32e ANNÉE
Nos 1-2

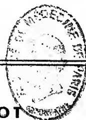
Dermatologie et Syphiligraphie.

10 Janvier
1942

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondateur : A. GILBERT



Conditions d'abonnement : Voir face page X

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, Éditeurs
19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS
DANTON : 96-02 — 96-03.

Prix du Numéro : **4 francs**

Jusqu'à nouvel ordre, et en raison des circonstances, " Paris médical " paraîtra — au lieu du samedi de chaque semaine — le 10, le 20 et le 30 de chaque mois.





AVIS

ABONNEMENTS ET RÉABONNEMENTS POUR 1942

FRANCE ET COLONIES : **85 francs** (frais de poste actuels inclus).

Nous engageons vivement nos abonnés à nous remettre dès à présent leur abonnement pour 1942.

Le procédé le plus simple est de nous faire adresser un chèque postal (J.-B. BAILLIÈRE ET FILS. Compte chèques postaux Paris 202). **L'emploi du chèque postal est d'ailleurs obligatoire pour le paiement des abonnements de la zone non occupée.**

Les abonnés dont l'abonnement finit en cours d'année peuvent, à leur choix, nous adresser leur renouvellement dès à présent ou l'effectuer en temps opportun.

A DÉTACHER

à MM. J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, PARIS, 6e.

FRANCE ET COLONIES. PARIS MÉDICAL.

.... *le*.. *1941*

Je vous remets sous ce pli

la valeur de **quatre-vingt-cinq francs français** *en billets de banque* / *en chèque*

montant de **mon abonnement à PARIS MÉDICAL pour 1942** (Directeur : Pr CARNOT)

SIGNATURE NOM ET ADRESSE (très lisibles)

ÉTRANGER

Les tarifs d'abonnements sont variables pour chaque pays d'après les conventions postales existantes :

Tarif no 1 (pays ayant accordé une réduction de 50 p. 100 sur les affranchissements postaux pour les périodiques français) ;

Tarif no 2 (autres pays pour lesquels les affranchissements postaux sont à plein tarif).

TARIF No 1. (SOUS RÉSERVE DU MAINTIEN DE CE TARIF).

PAYS ACCORDANT A LA FRANCE UN TARIF POSTAL RÉDUIT

Argentine, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Colombie, Congo Belge, Costa-Rica, Cuba, Dominicaine (Rép.), Égypte, Équateur, Espagne, Finlande, Grèce, Guatémala, Guyane néerlandaise, Nedjd et dépendances, Haïti, Hedjaz, Honduras, Hongrie, Iran, Irak, Italie, Liberia, Maroc (zone espagnole), Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pays-Bas, Pérou, Portugal, Roumanie, San Salvador, Thaïland, Suisse, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, l'U. R. S. S., Uruguay, Venezuela, Yougoslavie.......... **160 francs français.**

TARIF No 2. — TOUS LES AUTRES PAYS QUE CEUX MENTIONNÉS POUR LE TARIF No 1........ **200 francs français.**

A DÉTACHER

à MM. J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, PARIS, 6e.

ÉTRANGER. PARIS MÉDICAL.

.... *le*.. *1941*

Je vous remets sous ce pli

la valeur en **billets de banque** / **un chèque** ....**dollars** ....**fr. suisses**

montant de **mon abonnement à PARIS MÉDICAL pour 1942** (Directeur : Pr CARNOT)

SIGNATURE NOM ET ADRESSE (très lisibles)

TABLE ALPHABÉTIQUE

Partie médicale, tome CXXIII

Janvier 1942 à Décembre 1942.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIGRAPHIE EN 1942

PAR

G. MILIAN

La connaissance de la syphilis se perd. On oublie qu'elle existe. Le syphilitique lui-même n'attire pas l'attention sur elle ; il n'y tient pas. Il ne réclame ni suralimentation, ni chaises longues, ni montagne, ni forêt, ni palais hivernaux élevés à coups de millions, ni une foule de satellites thuriféraires et benoîts. Il reste dans son coin, tout seul avec son médecin, qui l'entoure de sa discrétion et de son silence.

Il faut le tirer de sa solitude désastreuse.

Nous lui réservons la revue de 1942 pour rappeler à la fois le grand intérêt scientifique qui s'attache à cette infection aux multiples problèmes, et les innombrables manifestations viscérales qu'elle peut provoquer.

Généralités.

Le tréponème et le granule spirochétogène. — Grâce aux travaux de Seguin sur l'ultravirus spirochétien et de Manouelian sur la morphologie du tréponème et son granule spirochétogène, nos connaissances sur le tréponème se sont considérablement accrues, tant au point de vue théorique qu'au point de vue pratique.

Seguin a mis en évidence, dans les cultures de *Sp. calligyra* et de *Sp. gallinarum*, l'existence d'un granule muni d'un filament ondulé, qui est capable, dans sa forme granulaire, de traverser les filtres et de redonner en culture les spirochètes. Ce granule est, à côté des formes de division, un mode de reproduction des spirochètes.

Manouelian a mis en évidence ce granule chez le tréponème. Normalement, le tréponème se divise transversalement. Vers le milieu d'un tréponème de grande longueur apparaît un espace plus clair, qui s'allonge, s'étire et se rompt, donnant ainsi naissance à deux tréponèmes.

La division, au lieu de se faire en deux, peut se faire en trois ou quatre éléments, division multiple, et les éléments de cette division peuvent être en tréponèmes minuscules à deux tours de spire ou même un demi-tour de spire. Enfin, le tréponème peut émettre un granule qui reste relié au tréponème d'origine par un fin filament qui se sépare bientôt du tréponème, donnant ainsi naissance à un granule libre avec son filament. C'est à ce granule muni de son filament que Manouelian donne le nom de *granule spirochétogène*, qui a la même valeur diagnostique que le tréponème long à nombreux tours de spires. Manouelian a trouvé ces formes anormales dans les gommes, la paralysie générale, l'aortite, alors même que le tréponème y est absent (Manouelian, *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1940, p. 439).

Ce granule, dit Manouelian, n'est pas un simple grain argentique, c'est un *granule muni d'un filament*, et c'est grâce à ce filament qu'on peut affirmer la nature spirochétienne du granule. Ce granule paraît se développer surtout dans les cas où les conditions de développement du tréponème sont peu favorables. C'est donc une forme de résistance.

Cl. Simon et Molinedo (*Presse médicale*, 29 avril 1941, p. 464) ont recherché systématiquement le granule spirochétogène dans les diverses lésions de la syphilis humaine. Ils ont pu, grâce à la constatation de ce granule, poser le diagnostic de syphilis alors que la sérologie était négative, et les granules précéder l'apparition du tréponème dans les adénopathies satellites du chancre.

Cl. Simon et Molinedo ont pu, comme Manouelian, trouver le granule dans des gommes syphilitiques et aussi dans un cas de sarcoïde diagnostiqué cliniquement et histologiquement, ce qui vient à l'appui de cette idée que les sarcoïdes peuvent être réalisées par la syphilis, comme d'ailleurs aussi la tuberculose. Ce cas, traité par le bismuth, a d'ailleurs guéri.

Les tréponèmes, comme tous les spirochètes, n'ont pas tous la même affinité pour l'argent, la même *argyrophilie*, comme la désigne Manouelian. En se basant sur les faits où les spirochètes sont diversement imprégnés sur une même coupe, sur le petit nombre de tréponèmes fortement colorés par l'argent dans une même coupe et le plus grand nombre colorés en gris, la rareté de tréponèmes colorés dans certaines coupes et sur d'autres constatations, Manouelian pense que, lorsqu'on ne trouve pas de tréponèmes dans une coupe de syphilis, c'est que les tréponèmes de ce cas n'ont pas d'argyrophilie, et il pense que c'est à cause de cela et non à cause d'un hypothétique virus invisible que l'on ne trouve pas de tréponèmes dans certaines lésions. Pour lui, la forme invisible du tréponème n'existe pas (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1941).

Cellules géantes syphilitiques et cellules géantes tuberculeuses — Milian, considérant que la phagocytose du bacille tuberculeux par les cellules géantes doit conférer à celles-ci la fuschino-acido-résistance, a pensé à rechercher cette réaction dans les cellules géantes tuberculeuses. Il a constaté en effet que, dans les follicules tuberculeux traités de la même façon que le bacille de Koch, les cellules géantes avaient leur protoplasma coloré en rouge par la fuschine, qu'il y a, en un mot, dans la tuberculose, *cyto-acido-résistance des cellules géantes*. Dans un cas certain de cellules géantes syphilitiques, leur protoplasma avait pris non la fuschine basique, mais le bleu du colorant de bleu de méthylène.

Si cette différenciation se confirme (mais cette observation est difficile à cause de l'incertitude



des diagnostics, cette réaction colorante pourrait servir à distinguer les tissus tuberculeux des tissus syphilitiques, sans parler de l'intérêt captivant que présente, biologiquement, cette réaction.

La sérologie de la syphilis suscite chaque jour d'intéressants problèmes. Milian et Demanche ont rapporté l'observation d'un malade couvert d'accidents secondaires dont la syphilis remontait à trois mois environ et chez lequel la réaction de clarification de Meinicke était complètement négative, le Kahn faiblement positif, tandis que le Hecht et le Bordet-Wassermann étaient fortement positifs.

Or, si l'on diminue de moitié la dose de sérum et en stabilisant l'antigène par addition de carbonate de soude, le résultat est fortement positif au Meinicke. De même la réaction de Kahn faite avec le sérum dilué à moitié, au cinquième, au dixième, c'est avec la dilution au dixième que la réaction est le plus fortement positive.

Ce fait paradoxal s'explique par le *phénomène de zone*, auquel M. Demanche consacre un article dans ce numéro, et auquel nous renvoyons.

Réactivation climatique. — Le Dr Riou (*Gaz. méd. de France*, 2e numéro de janvier 1942), médecin-commandant du service de santé colonial, médecin des hôpitaux coloniaux, pense, d'après son observation, au Tonkin en particulier, que *la syphilis des Européens est réactivée sous certains climats coloniaux*.

Au Tonkin, où l'été est très chaud et très humide, il a observé le *réveil des réactions sérologiques* chez des Européens et chez des *hérédo-syphilitiques*. Alors qu'ils s'accommodaient bien de leur syphilis en Europe, ces Européens voient survenir de l'anorexie, des troubles digestifs, des adénopathies, de l'amaigrissement, du strophulus, des troubles du caractère, de l'asthénie, de l'insomnie, qui cèdent au traitement antisyphilitique.

Il ajoute que, chez les lépreux, la syphilis se rajoute souvent à la lèpre, et que les traitements antisyphilitiques améliorent leur état et font diminuer l'importance des lésions cutanées, une partie relevant de la syphilis. On voit ainsi la réaction de Wassermann disparaître sous l'influence du traitement, conformément à ce que Milian a désigné sous le nom de traitement d'épreuve de la réaction de Wassermann.

De même, aussi, les accidents biotropiques sont beaucoup plus souvent observés, qu'il s'agisse de biotropisme direct (réactivation de la syphilis) ou de biotropisme indirect (réveil d'une infection latente : paludisme, amibiase, staphylococcie, streptococcie, etc.).

Il conclut en disant : « La réactivation spontanée de la syphilis sous l'influence de certains climats chauds, la plus grande sensibilité des syphilitiques à diverses infections, l'action moins nette de la thérapeutique spécifique, les réactivations biotropiques directes et indirectes plus fréquentes au cours des traitements, tous ces faits posent le problème de l'acclimatement des Européens dans les régions tropicales sous un jour un peu nouveau qui intéresse aussi bien le médecin colonial que les praticiens d'Europe appelés à donner un avis sur l'opportunité d'un expatriement. »

Réinfections syphilitiques multiples. — L'immunité acquise apparaissait autrefois comme un véritable dogme. Et Fournier répétait sans cesse qu'il n'avait jamais, au cours de son existence, observé un seul cas de réinfection syphilitique. Or les cas de réinfection sont aujourd'hui tellement fréquents que les auteurs ne jugent plus utile de les publier. Il est vraisemblable que les méthodes thérapeutiques d'aujourd'hui guérissent mieux que les anciennes et permettent, par conséquent, une réinoculation de l'infection.

Sézary (*Soc. franç. de dermatologie*, 13 mars 1941, p. 214) a rapporté une observation qui est un véritable record, le sujet qui en est l'objet ayant été *contaminé quatre fois en l'espace de seize ans*.

Soigné en 1936 par le Dr Sézary, par le traitement conjugué arséno-bismuthique, d'une troisième syphilis : deux séries novar-bismuth, une série novar, neuf séries bismuth, terminées en juillet 1939, cet homme eut, en novembre-décembre 1940, plusieurs rapports homosexuels : le 23 janvier, chancre syphilitique typique de l'anus avec adénopathie caractéristique, syphilides papuleuses, plaques muqueuses, etc.

Clément Simon a rapporté, à ce propos, le cas d'un homme qui a eu trois contaminations : en 1920, 1926, 1936. Moi-même, j'en ai rapporté un autre où le patient a été également contaminé trois fois.

Ce sont des sujets qui s'exposent fréquemment à la contamination, en dehors de la question de guérison de la syphilis antérieure.

Weissenbach, Bouvens et Eyraud ont rapporté un nouveau cas de *syphilis par transfusion sanguine*. Le fait ici particulier est que le donneur est un donneur officiel, et par conséquent théoriquement surveillé (*Soc. franç. de dermatologie*, 8 janvier 1941).

La transfusion, pour hémorragies utérines abondantes, fut effectuée le 6 octobre. Or, le 8 octobre, un examen du donneur donnait un Wassermann positif. Le 18 juillet, l'examen était négatif. L'observation ne dit pas quels accidents présentait le donneur, et s'il en présentait.

L'examen du sang, dans les centres de transfusion, est fait tous les trois mois, et l'on ne se préoccupe pas d'autre recherche. C'est là une méthode d'information insuffisante. Il faudrait que tout donneur de sang ait un examen sérologique datant d'une semaine au plus, et il faudrait en outre que le donneur soit examiné cliniquement avant de fournir son sang pour la transfusion. Que, s'il y a un donneur de garde, il faudrait que ce ou ces donneurs de garde soient examinés avant de prendre celle-ci.

Syphilis viscérales.

Système nerveux. — Le diabète insipide est connu depuis une trentaine d'années comme pouvant être d'origine syphilitique (Arnoyan, 1912 ; Laignel-Lavastine, 1914 ; Lhermitte, 1922, etc.). Cette notion n'est cependant pas encore très répandue et, comme cette affection est fréquente, Mouquin (*Bulletin médical*, 8 mars 1941) a bien fait d'en publier une nouvelle observation, d'autant plus que les conditions dans lesquelles ce diabète se présente ne sont pas toujours les mêmes.

Il s'agissait d'une femme dont la syphilis était ignorée, mais fut découverte à l'occasion de fatigue, amaigrissement, pâleur, fièvre à 38°,5, céphalée, vertiges, engourdissement des membres, diplopie, rotuliens abolis, liquide céphalo-rachidien : 70 lymphocytes par millimètre cube, réactions sérologiques positives. Deux injections de cyanure de mercure déclenchèrent le diabète insipide, avec 6 litres d'urine par vingt-quatre heures ; réaction biotropique directe qui se prolonge près d'un mois, après quoi le 914 à 30, 45, 60, 75, 90 cinquièmes et ensuite le cyanure guérirent polyurie et accidents nerveux, sauf la lymphocytose, qui est à 190 après le 914, mais à 3 après vingt cyanures.

J'ai moi-même observé plusieurs cas de diabète insipide syphilitique, que je n'ai jamais publiés pour ne pas déconsidérer cette étiologie : un chez une femme syphilitique héréditaire qui, âgée de cinquante-six ans, urine toutes les nuits 2 à 3 litres depuis qu'elle est au monde, sauf quand elle prend du traitement antisyphilitique, nécessité par des hyperkératoses et fissures plantaires douloureuses ; une autre, plus intéressante, urine de même quatre ou cinq fois la nuit des quantités notables d'urine et présente des symptômes fonctionnels unilatéraux rattachables à des altérations de la région thalamique : hémiparésie gauche, qui a guéri par le traitement, avec retour d'engourdissement du même côté, sensations de glace du même côté, fourmillements, troubles sensitifs variés, qui ont cédé à une série de huit injections d'huile grise, pour reparaître quelques mois après.

Carrière et Gineste, à l'observation de sept cas qu'ils ont observés, font une étude du diabète insipide syphilitique (*Presse médicale*, 8 octobre 1941) et basent cette étiologie sur les arguments suivants : 1° syphilis avouée par le malade : 7 cas ; 2° manifestations syphilitiques antérieures ayant obéi au traitement : 2 cas ; réactions biologiques positives : 5 cas sur 7 ; 4° existence de stigmates cliniques : aortite, 6 cas ; tabes : 5 cas ; manifestations oculaires et autres : 2 cas ; 5° action heureuse du traitement spécifique : 4 cas. Ils rangent ces cas de diabète insipide syphilitique en quatre grandes catégories : I. Polyurie syphilitique solitaire. — II. Polyurie avec manifestations nerveuses de la syphilis, parmi lesquels soulignons les signes appartenant aux syndromes hypophyso-diencéphaliques, les troubles de l'équilibre neuro-végétatif (l'hypersympathicotonie). — III. Polyurie avec troubles généraux endocriniens (symptomatologie hypophysaire, génitale ou thyroïdienne). — IV. Polyurie associée à des manifestations viscérales de la syphilis, parmi lesquelles les auteurs placent au premier rang la syphilis cardio-aortique.

Kourilsky, Rigaud et Biardeau ont également publié le cas d'une femme de soixante-trois ans, dont la syphilis était ignorée (*Soc. méd. des hôpitaux*, 24 octobre 1941, p. 718), dont le diabète fut également brusque, à l'occasion d'une crise gastrique tabétique à forme vésiculaire : la polydipsie commença et fut suivie de polyurie, jusqu'à 13 litres par jour. Il y avait abolition des achilléens, réflexe lumineux faible, lymphocytose à 12, albumine à 0,75, toutes réactions spécifiques positives dans le liquide céphalo-rachidien. Le traitement spécifique par le cyanure, mal toléré, puis le bismuth eut « une réaction aggravante ». L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse réduisit la polyurie à 3 litres. Il ne faudrait pas conclure de ce cas que le traitement antisyphilitique fut nuisible et aggravant. Les médecins ne tiennent pas volontiers compte des actions biotropiques et n'ont pas assez de persévérance ni de variété dans le traitement antisyphilitique.

Méningite syphilitique aiguë. — Guillain et Piton ont rapporté à la Société de neurologie (9 janvier 1941) le cas d'un jeune homme de vingt et un ans qui présenta le tableau d'une méningite aiguë quinze jours avant la roséole. Pendant les quinze jours qui ont précédé l'entrée du malade dans le service du Dr Guillain, ce jeune homme était fatigué, somnolent, ayant de la difficulté à marcher, à monter, à descendre les escaliers. La température oscillait entre 36° et 38°. La céphalée frontale, exagérée par la lumière et le bruit, augmenta progressivement, et peu à peu s'installa un syndrome méningé qui faisait penser à la méningite tuberculeuse : céphalée, contractures, Kernig, vomissements, asthénie, somnolence ; liquide céphalo-rachidien montrant albumine : 1gr,30 ; Pandy : + ; 105 éléments cellulaires par millimètre cube ; benjoin colloïdal très positif, comme dans la paralysie générale ; réactions de Bordet-Wassermann et Kahn positives dans le sang.

Guérison clinique (As, Hg, Bi) en quelques semaines, mais avec état stationnaire du liquide céphalo-rachidien.

M. Guillain se demande quel est le pronostic ultérieur de la syphilis de tels malades, et s'ils ne sont pas voués d'avance à la paralysie générale. Chez celui-ci, le liquide céphalo-rachidien était encore très altéré dix-huit mois après, quoique sans signes cliniques appréciables (le traitement bismuthique suivi n'est pas indiqué). Bordet-Wassermann du sang, Hecht-Kahn négatif ; liquide céphalo-rachidien :

albumine, $0^{gr},45$; Pandy + ; lymphocytes, 16 par millimètre cube ; Bordet-Wassermann, 0 ; benjoin colloïdal normal.

Faure-Beaulieu a apporté, à ce propos, la réponse d'un cas absolument identique, méningite syphilitique, qui, revu huit ans après par lui, était devenu paralytique général.

Monier-Vinard, Brunel et Offret ont rapporté, eux aussi, cette même année, un exemple de méningite syphilitique aiguë chez un homme dont le début de syphilis était ignoré.

Il s'agissait d'un manœuvre de trente-six ans, apporté dans le service du Dr Monier-Vinard dans le coma, avec 39°, 40 respirations, pouls à 80, urinant sous lui.

Réflexes tendineux faibles aux quatre membres. Réflexe plantaire en extension des deux côtés. Le liquide céphalo-rachidien montre 55 éléments par millimètre cube. Bordet-Wassermann + + +. Mort rapide.

A l'autopsie, pie-mérite congestive, couleur laiteuse avec vaisseaux dilatés et, de place en place, quelques petits éléments lenticulaires (une dizaine en tout) à la face supérieure du cervelet ; dilatation des ventricules latéraux.

En de nombreux points, sur les coupes imprégnées à l'argent, nids de tréponèmes. Dans les méninges, particulièrement celles infiltrées dans les interstices des circonvolutions, vaisseaux dilatés entourés de manchons de lymphocytes et de plasmocytes (*Revue neurologique*, janvier-février 1941, p. 53).

A la même séance de la Société de neurologie, Schæffer a rapporté, lui aussi, deux très courtes observations de méningite syphilitique aiguë.

Cela montre que ce grave accident serait plus souvent observé et plus souvent aussi guéri si l'on pensait un peu plus souvent à la méningite syphilitique et un peu moins à la méningite tuberculeuse. J'ai l'intime conviction que nombre d'accidents méningés sont suivis de mort parce qu'ils sont d'emblée catalogués tuberculeux et que l'idée de syphilis n'a même pas effleuré le cerveau du médecin traitant. L'observation précédente en est une preuve.

Le syndrome d'Adie. — En 1931, Adie a décrit une association pathologique caractérisée par aréflexie tendineuse et pupille tonique, de *nature non syphilitique*. La pupille tonique se contracte lentement à la convergence, mais surtout sa décontraction ne se fait qu'avec une très grande lenteur. L'accommodation à la lumière est nulle.

Or ce syndrome tend de plus en plus à être considéré « comme une maladie autonome due probablement à un virus neurotrope, capable d'abolir les réflexes et de léser le système végétatif oculaire, et sans doute aussi les voies végétatives spinales. « Peut-être pourrait-on appeler du nom de pseudotabes pupillotonique les cas où aucune étiologie (en particulier la syphilis) ne peut être retrouvée et dont l'autonomie paraît indiscutable, et considérer ce groupe comme la forme la plus fréquente du syndrome d'Adie » (Sigwald).

C'est réellement une coutume abusive que de « découvrir » à chaque instant des syndromes nouveaux, assemblages de symptômes qui pourraient rentrer dans une maladie générale, comme ce me paraît être le cas du syndrome d'Adie. La syphilis réalise constamment l'aréflexie et la disparition du réflexe pupillaire à la lumière. Quand le syndrome neurologique évolue, il s'adjoint, à la disparition du réflexe à la lumière, une disparition du réflexe à la convergence. C'est ce qu'on a toujours appelé le signe d'Argyll-Robertson compliqué.

Il n'y a qu'une petite différence avec ledit syndrome d'Adie, c'est que le réflexe à la convergence est lent et que la redilatation se fait avec lenteur (pupille tonique) ; réellement, c'est là une minuscule nuance qui ne justifie pas une appellation si sensationnelle et une élévation si grande dans la hiérarchie des symptômes.

Sigwald a publié cette année (*Gazette médicale de France*, juin 1941, p. 409) une étude critique du syndrome d'Adie et, à ce propos, il publie, avec grands détails, une observation typique qu'il considère comme indépendante de la syphilis, par conséquent justiciable de ces virus neurotropes qui sont surtout pathogènes pour... le tréponème ? Or, qu'on lise impartialement cette observation, et l'on verra qu'il ne peut s'agir, malgré l'état normal du liquide céphalo-rachidien et la sérologie négative, que d'un tabes que l'auteur a vu évoluer sous ses yeux.

Homme de quarante-quatre ans : *en octobre 1938*, réflexes tendineux abolis, réflexes pupillaires normaux, sensibilité aux doigts, hypoesthésie diffuse des membres inférieurs, diminution de la perception du diapason, émaciation musculaire générale.

Mars 1939 : accès douloureux des membres inférieurs et de la région épigastrique, hypotonie légère des membres inférieurs, légère incertitude dans l'épreuve du doigt sur le nez.

Douleurs en éclair dans les membres inférieurs.
Crampes des membres inférieurs.

Violentes crises épigastriques survenant brusquement, sans prodromes, en ceinture ou avec sensation de constriction très pénible, continues et avec paroxysmes, au cours desquels apparaissent des vomissements soit aqueux, soit bilieux ; la douleur atroce a nécessité parfois la morphine. Après plusieurs heures, cette crise cesse brusquement, et aussitôt le malade a faim et mange, et ne conserve qu'une asthénie profonde et une courbature généralisée (1).

Pupilles normales. Paresthésies et engourdissements divers.

Deux mois plus tard, « a eu deux crises gastriques de forte intensité, quelques oscillations à l'épreuve de Romberg sensibilisée ».

(1) On ne peut pas imaginer une description plus caractéristique de crise gastrique du tabes.

Inégalité pupillaire constatée pour la première fois ; réflexes pupillaires normaux.

Juin 1939 : une crise gastrique, amaigrissement continu.

Juillet 1939 : réflexe photo-moteur aboli à gauche, convergence normale huit jours plus tard. Outre le photo-moteur aboli à gauche, il y a, du même côté, accommodation lente à la convergence, qui reste limitée et est suivie d'une décontraction lente.

26 août 1939 : a eu deux crises gastriques, asthénie, amaigrissement, mêmes signes pupillaires à gauche ; à droite, réflexe photo-moteur faible, convergence normale.

13 septembre 1940 : amaigrissement très accentué ; réflexes tendineux toujours abolis ; léger Romberg.

Aux deux yeux, abolition des réflexes photo-moteurs. La contraction à l'accommodation-convergence est lente des deux côtés. Après convergence prolongée, les pupilles restent contractées et égales ; la décontraction ne commence qu'avec retard et se fait très lentement.

Octobre 1940 : crise gastrique violente, qu'un médecin, appelé d'urgence, jugule par une injection intraveineuse de un demi-milligramme d'atropine.

L'observation s'arrête là. Il ne me paraît pas possible de porter un autre diagnostic que celui de tabes chez cet homme, qui commence par des *douleurs fulgurantes* des membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux, puis, plus tard, des *crises gastriques* d'une violence telle qu'il a fallu parfois la morphine. Hypotonie, signe de Romberg léger, fonte musculaire, amaigrissement, etc.

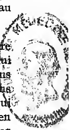
C'est après un an ou deux de cette évolution qu'est survenue la disparition, d'abord unilatérale, du réflexe lumineux et, ultérieurement, de la contraction lente du réflexe à la convergence ; plus tard, apparition des mêmes symptômes oculaires du côté opposé. Voilà au moins un cas où ce syndrome d'Adie se développe dans un syphilitique avéré..

Il y a réellement lieu de se demander si un traitement antisyphilitique sérieux n'aurait pas empêché l'évolution de ces crises gastriques et l'avènement des troubles pupillaires. Cette observation est d'autant plus caractéristique de la syphilis que la femme du patient a fait trois fausses couches.

Gomme de l'angle ponto-cérébelleux. — Chez un enfant de quatorze ans présentant depuis longtemps des céphalées violentes, Viallefont et Chaptal observent, avec des signes d'hypertension intracranienne, des douleurs dans le domaine du trijumeau droit, atteinte légère du facial, inexcitabilité labyrinthique droite, bourdonnements d'oreille, syndrome temporal qu'ils attribuent à une *lésion syphilitique de l'angle ponto-cérébelleux*, à cause de dents de Hutchinson et malgré les réactions sérologiques négatives.

Un traitement antisyphilitique a amené, en quelques semaines, sédation des douleurs, des vomissements et de tous symptômes fonctionnels (*Soc. des sc. méd. de Montpellier*, in *Presse médicale*, 20-23 août 1941, p. 911).

Vertiges. — A l'occasion de thérapeutiques nouvelles qui traitent le *vertige* par la section chirurgicale intracranienne du nerf auditif après craniotomie, Milian rappelle que le vertige est souvent d'origine syphilitique (*Presse médicale*, 14-17 mai 1941). Sur 581 cas de syphilis, Rigaud trouve 61 cas de labyrinthite précoce ou tardive, soit 10, 4 p. 100, tel cet horticulteur qui tombait la tête la première dans ses couches lorsqu'il récoltait ses légumes et qui guérit en trois mois par le mercure et l'arsénobenzol. Les arsenicaux pentavalents ne doivent pas être ici employés à cause de leur affinité pour les nerfs sensoriels (acétylarsan, stovarsol, etc.). Le traitement antisyphilitique doit être prolongé et varié. Il faut donc réserver les sections chirurgicales du nerf auditif à ceux qui ont résisté au traitement antisyphilitique.



Sciatique. — Les mêmes remarques peuvent être faites à propos de la *sciatique*, qui entre aujourd'hui dans le domaine chirurgical, parce que les médecins s'avouent impuissants à la guérir. Ce serait, dans l'immense majorité des cas, d'après M. de Sèze, qui apporte, avec le lipidiol intrarachidien, le moyen d'en faire le diagnostic, la compression d'une racine par la luxation du ménisque intervertébral qui serait la cause du mal. La remise en place par l'opération guérirait la sciatique, et, la guérit dans les observations publiées. Milian, à ce propos, a rapporté des observations de sciatique syphilitique ayant guéri par le traitement. Il fait remarquer combien la recherche de cette étiologie est habituellement négligée, et combien les médecins se privent presque volontairement d'un moyen puissant de guérison (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 février 1941).

Cardiopathies. — On réserve souvent pour les périodes tardives de la syphilis les accidents cardiaques. C'est là une erreur. Bartsch et Lewicki, de Vienne, ont relevé, aux *périodes primaire et secondaire de la syphilis, tachycardie, arythmie, bradycardie*, dont ils ont étudié la nature par l'électrocardiogramme.

Chez 125 syphilitiques, sans autre cause invoquable que la syphilis, et dont la maladie remontait à moins de quatre mois, 28 présentaient des points au cœur, de l'arythmie, des battements de cœur, de la tachycardie, de l'arythmie sinusale, des extrasystoles, de la bradycardie.

Dans 10 observations, il existait des modifications du graphique témoignant de lésions myocardiques. Dans plusieurs observations, l'électrocardiogramme était redevenu normal après la première série arsénobismuthique, en même temps que les signes cliniques et subjectifs avaient disparu. Les observations de ces auteurs permettent d'écarter les opinions de Lukemski et Schlesinger, qui incriminent le traitement dans la production de ces troubles (*Wiener*

Klinische Wochenschrift, 13 juin 1941, p. 508).

J'ai observé autrefois un jeune étudiant en médecine qui présentait, malgré l'huile grise, de l'arythmie, des palpitations, de la dyspnée, en même temps que disparaissaient ses réflexes rotuliens et achilléens en pleine période secondaire. C'est l'apparition du 606 qui lui sauva la vie : une seule injection à la dose de $0^{gr},80$ remit tout en ordre, et il est encore vivant à ce jour (1910 à 1941).

L'aortite syphilitique. — Le professeur Carrière, de Lille, conserve à l'aortite toute sa valeur en tant que stigmate de syphilis, quand il ne s'agit pas de l'aortite valvulaire rhumatismale. « L'existence d'un *souffle systolique aortique*, écrit-il, et d'une ectasie aortique révélée par l'écran doit constituer une présomption suffisante pour nous pousser à instituer d'emblée un traitement antisyphilitique. »

Nous sommes loin de l'affirmation de M. Molinéry, adoptée par M. Laubry, qui pense que l'aortite syphilitique n'existe pas dans les campagnes, qu'elle est le résultat de l'effort du paysan dans le travail des champs, de l'angoisse de l'heure présente, sentiments affectifs exacerbés, « catalyseurs du calcium ». Et M. Laubry, renchérissant, estime à 10 p. 100 la proportion des cas d'aortite syphilitique des citadins.

Mais si, la syphilis existe dans les campagnes ! Elle y existe autant que dans la ville depuis qu'il y a le service militaire, depuis qu'il y a eu la guerre de 1914, où tant d'hommes furent contaminés. Les clients de M. Molinéry, dans sa campagne, ont « participé effectivement à la guerre de 1914-1918 », mais c'est là, pour lui, un facteur de la catalyse du calcium et non de syphilis.

Il suffit d'avoir vécu aux armées à cette époque pour savoir combien, au retour de permission, ou simplement de repos dans les villages de l'arrière-front, les soldats rapportaient chancres mous et durs, blennorragies et autres choses amères.

Et, depuis cette époque héroïque, le gouvernement n'a pas pensé que la syphilis était absente des villages ; c'est pour cela qu'il a créé des voitures de traitement qui allaient régulièrement en tournée dans les villages, pour soigner les malades trop éloignés des villes. Je ne sais si la nouvelle guerre n'a pas détruit cette précieuse organisation. A défaut de voitures, il y a, dans toute la France, des dispensaires qui soignent les syphilitiques des petites villes et des campagnes, ainsi même que les prostituées, qui se chargent de véhiculer la « catalyse du calcium ».

Il est regrettable que les belles recherches de Fournier, Vaquez, Babinski deviennent ainsi « sabotées », si l'on peut employer ce mot irrévérencieux. La raison en est dans l'oubli progressif des signes et de l'évolution de la syphilis. Cela tient à la méconnaissance de la *syphilis occulte*, que favorise le mensonge des malades (Milian, *Acad. de médecine*, 2 septembre 1941) [Voy. plus loin.]

Dilatation bronchique syphilitique. — J. Tapie, Morel et Gourdon ont rapporté, à la Société de médecine, chirurgie et pharmacie de Toulouse, l'observation d'un malade qui présentait une sténose cicatricielle du larynx d'origine syphilitique et une bronchite chronique. A la radiographie, on trouvait une accentuation des ombres de la trame pulmonaire, mais, après injection bronchique de lipiodol, on voyait une dilatation bronchique généralisée, surtout au sommet gauche. Ils pensent ici, en l'absence de bacilles de Koch et en la présence de syphilis, à une *dilatation bronchique syphilitique*.

La **sclérodermie** est encore une affection dont les rapports avec la syphilis sont agités sans qu'on apporte des preuves indiscutables de ce rapport. Milian a rapporté l'observation d'une femme qui présentait, sur le flanc gauche, une vaste plaque de sclérodermie avec Wassermann positif, malgré l'absence totale de tout antécédent syphilitique (*Soc. franç. de dermatologie*, 12 juin 1941, p. 461) et bien qu'ayant deux enfants bien portants. Cette femme fit un traitement continu pendant plusieurs années, en alternant mercure, bismuth, arsenic, iodure de potassium. Par ce traitement, l'infiltration et la blancheur de la plaque disparurent, laissant seulement une pigmentation et une légère atrophie de la peau. Les réactions sérologiques devinrent négatives.

Après ce résultat, le traitement fut abandonné quelque temps, puis repris sous forme de *tréparsol per os*. Ce traitement, très souvent biotropisant, amena une rechute des réactions sérologiques et apparition de plaques nouvelles à la phase érythémateuse, en même temps d'ailleurs que des vertiges.

Ces plaques érythémateuses, à tendance atrophique, laissant transparaître les veines sous-cutanées, rappelaient l'érythromélie de Pick, dont nous avons soutenu depuis longtemps la nature syphilitique. Un traitement sérieux et soutenu fut institué, et les plaques érythémateuses disparurent. Il faut donc soigner la sclérodermie par le traitement antisyphilitique, mais il ne faut pas s'attendre à des résultats foudroyants.

Ce n'est que par un traitement *continu*, prolongé des mois ou des années, en variant les médicaments que, peu à peu, la guérison sera obtenue.

Paulian a rapporté (*Soc. méd. des hôpitaux*, 17 janvier 1941) un cas de **maladie d'Addison** avec pigmentation de la peau, grande asthénie, vomissements, dans lequel le Meinicke du sang était positif et le liquide céphalo-rachidien donnait également un Bordet-Wassermann partiellement positif, avec réaction du benjoin colloïdal également faiblement positive.

La corticale et la médullaire des surrénales ont montré, à l'autopsie, une importante sclérose.

Bien que les auteurs ne tirent de leur observation aucune conclusion, il est vraisemblable qu'il s'agit ici d'une sclérose syphilitique des surrénales.

MM. Marceron et André Basset ont rapporté le cas d'une syphilis nécrosante de l'ethmoïde avec vaste ulcération naso-génienne et élimination de séquestres apparue en plein traitement par le 914, en injections répétées de $0^{gr},30$. Dans le séquestre, existence d'un bacille analogue au *B. gangrenæ cutis*, mais qui ne produisit pas de gangrène expérimentalement.

La syphilis, chez cet homme de quarante-neuf ans, datait de douze années, avait été soignée régulièrement au début pendant trois ans, puis abandonnée à elle-même (*Soc. franç. de dermatologie*, 12 décembre 1940, p. 434).

MM. Dérot, Lafourcade et Tricot ont rapporté (*Soc. franç. de dermatologie*, 13 mars 1941) l'histoire d'un jeune homme de vingt-sept ans, criblé d'accidents ulcéro-croûteux cutanés et porteur en même temps d'altérations osseuses (fémurs incurvés, tibias en lame de sabre, radius et cubitus arqués, hyperostosés par places, déformation en coup de hache du cubitus gauche, au niveau d'une cicatrice fistuleuse à adhérences profondes). Il est resté hospitalisé à Berck de huit ans à douze ans, pour des fistules osseuses dont l'origine syphilitique a été méconnue, malgré la coexistence d'ulcérations cutanées syphilitiques. Il y a de la surdité d'une oreille, de la kératite interstitielle.

Ce malheureux traîne toutes ses infirmités depuis vingt années, sans qu'aucun des médecins consultés n'ait songé à le traiter pour la syphilis, ni même à faire un examen du sang, qui était fortement positif.

Ce malade a guéri de tous ses accidents après dix piqûres de bismuth.

Quand donc les médecins penseront-ils plus souvent à la syphilis ?

Fait intéressant : l'enfant né de ce père atteint d'accidents de syphilis active est apparemment bien portant.

Les faits de ce genre, désastreux pour les malades, justifient ce que nous disions en commençant. Et c'est pour cela qu'à l'Académie de médecine nous avons rappelé l'existence de la *syphilis occulte*, source de toutes ces erreurs.

Il y a des syphilis sans contamination connue : telle la *syphilis conceptionnelle*, — telle la *syphilis héréditaire* où le nourrisson est né apparemment sain, — telle enfin la *syphilis acquise sans chancre*. Tout cela constitue la *syphilis occulte*, grave surtout par l'ignorance où le patient est de son existence.

Cette syphilis acquise, occulte, est aujourd'hui connue *expérimentalement*. Lorsqu'on inocule 100 lapins, 80 prennent un chancre du scrotum, les 20 autres restent indemnes. Ont-ils donc une immunité naturelle ? Kolle a montré que les 20 lapins indemnes d'accident primaire donnent la syphilis à un animal neuf par l'inoculation du suc d'un ganglion. C'est là un exemple typique de syphilis occulte.

Chez l'homme, on a pu mettre en évidence de la même façon une syphilis muette par l'inoculation au lapin d'un ganglion inguinal. Mais la pusillanimité des hommes et le manque de lapins ne permettent pas la généralisation du procédé.

Rappelons comme révélateurs : *vitiligo, leucoplasie, disparition idiopathique des réflexes achilléens* ; La *place du chancre*, qui reste longtemps infiltrée ou rougeâtre pendant des années, avec son adénopathie satellite plus ou moins volumineuse, indice de syphilis en activité ;

A la bouche, les *cicatrices radiées* des commissures, reliquat des fissures du nourrisson, qui persistent chez l'adulte ; la *cicatrice médiane des lèvres*, surtout de l'inférieure, qui s'ouvre à chaque hiver par le froid, indice de la virulence persistante du tréponème et qu'on attribue à tort à la scrofule ;

A la langue, sur ses faces latérales, sur ses côtés, des *fissures linéaires* à peine creusées, comme un fil ; Aux ongles, raies transversales, érosions ponctuées, à condition que le patient n'ait aucune dermatose.

Dans cette recherche de la syphilis occulte, les *réactions sérologiques* ont également une grosse importance, quoi qu'on lise à chaque instant des phrases comme celle-ci : « La réaction de Bordet-Wassermann est positive, mais il n'y a aucun signe ni antécédent de syphilis chez le patient. » Et l'on passe outre.

Et, cependant, les réactions sérologiques faites par des hommes compétents ont une *valeur absolue*. Il est nécessaire de faire plusieurs réactions : Bordet-Wassermann, Desmoulières, Hecht, Meinicke, Kahn. La réaction positive partielle a la même valeur que la réaction positive totale. Que, si la réaction est négative ou douteuse, elle doit être vérifiée par la réactivation.

Insistons sur l'*importance de l'enquête familiale* : ascendants, collatéraux et descendants. C'est elle qui souvent révèle la syphilis du sujet.

Thérapeutique antisyphilitique.

Bessemans et Denoo ont étudié le pouvoir prophylactique, chez le lapin, des pommades antisyphilitiques. (*Revue belge des sciences médicales* juillet-août 1941, p. 305). La muqueuse intacte des globes oculaires fut frottée de chaque côté, chez une série de lapins normaux, sous pression moyenne et pendant deux minutes, avec un petit fragment frais de syphilome testiculaire de lapin, tenu entre les mors d'une pince qui en exprimait le pus tréponémifère.

Après un temps variant de cinq à soixante minutes, les muqueuses contaminées furent enduites, avec une baguette de verre à bouts arrondis, d'une couche d'une des pommades de Metschnikoff, ou

Gauducheau, ou Scherechewsky (20 à 40 p. 100 de chlorhydrate de quinine).

Lorsque l'application de pommade a tardé quinze minutes, la syphilisation s'observe dans 50 p. 100 des cas (avec la pommade de Metchnikoff), 60 p. 100 avec celle de Gauducheau ; 66 p. 100 avec celle de Scherechewsky. Après trente minutes, la syphilisation est de 100 p. 100.

Si, au lieu de prendre les pommades, on emploie les excipients, la contamination est de 100 p. 100 même après seulement cinq minutes d'attente avant l'application.

On voit donc que la protection par les pommades antisyphilitiques, chez le lapin, n'est guère efficace et que, dès lors, ainsi que nous l'avons indiqué bien souvent déjà, la protection contre la syphilis par les pommades antisyphilitiques est tout à fait précaire et ne peut pas servir avec sûreté dans la prophylaxie de la maladie.

Vitamines et chimiothérapie. — Les *vitamines* ont été proposées (où ne les a-t-on pas proposées ?) pour diminuer les accidents toxiques de la chimiothérapie, arsénobenzènes et sulfamides en particulier.

Durel a repris cette question et en a fait une étude critique, à laquelle nous ne saurions trop nous associer. Dainon, Landsfisch, Montesano considèrent, dans leurs travaux respectifs, que la vitamine C protège contre l'intolérance au novarsénobenzol.

En réalité, leurs conclusions manquent de base solide, car la qualification de l'intolérance manque d'évidence. Les érythèmes du neuvième jour ne sont pas des accidents d'intolérance ; même chose pour les réactions fébriles, qui s'atténuent à chaque nouvelle piqûre ; or cela est compté parmi les améliorations dues à la vitamine C.

Par contre, lorsqu'un fait d'« intolérance » précis comme le purpura est observé, le résultat est nul. Sur 7 malades de cette catégorie, Fulconer n'a pu obtenir de modification de la sensibilisation de leur malade. Parfois même les réactions observées furent plus sévères.

Il ne semble donc pas que la vitamine C ait quelque utilité chez les malades traités par l'arsenic. Durel a constaté que la vitamine C diminue la *toxicité* globale de l'arsénobenzol lorsque celui-ci est dissous dans l'acide ascorbique, mais l'*activité* décroît d'une manière parallèle.

Accidents de la thérapeutique antisyphilitique. Argyrie de l'arquéritol. — MM. Sainton, Fiessinger, Gaultier, Lamotte et Girard ont rapporté un cas curieux d'*argyrie cutanée* due aux injections intramusculaires d'*arquéritol*, amalgame de mercure et d'argent. La pigmentation existait, intense, à reflets métalliques, ardoisée, prédominant sur la face, la partie antéro-supérieure du thorax, racine des membres supérieurs, face dorsale des mains, la paume étant plus claire. Les ongles sont violet pâle. Sur le reste du corps, la pigmentation se dégrade de haut en bas. Les muqueuses ne présentent aucune tache pigmentaire.

L'état général est bon. Il n'y a pas d'asthénie.

Comme le foie est volumineux (17 centimètres sur la ligne mamelonnaire), on pense tout d'abord à une cirrhose bronzée. Mais le fonctionnement du foie est à peu près normal, et une biopsie révèle son intégrité.

Une épreuve d'extinction locale de la pigmentation par la solution iodo-iodurée confirme cette impression. L'argent, en présence de la solution iodo-iodurée, donne naissance à un iodure d'argent soluble dans un excès de réactif, qui n'est pas réduit secondairement si on le fixe par l'hyposulfite de soude (Fiessinger).

Une injection intradermique en quatre points, de $0^{cc},5$ à chaque endroit, d'une solution de lugol, puis, quatre heures après, la même quantité d'hyposulfite à 10 p. 100 y produit à 1 p. 100 quatre plages décolorées.

Une épreuve semblable, dans une maladie d'Addison, n'a pas amené de décoloration.

Une biopsie cutanée montre l'argent dans les cellules conjonctives du derme papillaire et qui se décolore par les mêmes réactions chimiques que ci-dessus. Une partie de la biopsie, détruite par le mélange nitro-sulfurique, permet de caractériser l'argent dans la solution.

Jausion rapporte, à ce propos, l'observation d'une Sud-Américaine atteinte d'hydrargyrie de la face, résultat de frictions d'onguent citrin du Codex (à l'azotate mercurique), faites dans l'espoir de faire disparaître des éphélides.

Un autre cas de pigmentation, cette fois argyrique, résulta de l'ingestion prolongée de pilules d'argento-thio-glycérine contre une infection colitique. M. Hallé fait remarquer que ces argyries, quoique indélébiles, sont capables de diminuer un peu au cours des années (*Soc. méd. des hôpitaux*, 13 décembre 1940).

Touraine a présenté également un cas d'argyrie cutanée consécutif aux injections d'arquéritol. La quantité d'argent absorbée par le malade en injections intramusculaires a été calculée par l'auteur à $23^{gr},40$ en l'espace de dix-huit ans. Ici, la coloration des téguments n'était pas très intense, et le sujet n'en avait été averti que par son entourage, qui trouvait qu'il avait un « drôle de teint ».

On voit, par ces observations, que l'argyrie cutanée peut se développer à l'occasion d'actes thérapeutiques comme les injections d'arquéritol (amalgame de mercure et d'argent). A vrai dire, ces faits ne sont pas très fréquents. Ils sont commandés surtout par la lumière, car la pigmentation prédomine surtout sur les parties découvertes, et il y a des observations où la pigmentation s'est révélée à l'occasion d'un coup de soleil. Il y a donc une prophylaxie de ces dépôts argentiques.

Ce qui est plus difficile à éviter, c'est le pointillé noirâtre qui révèle, sur les fesses, la place de chaque

piqûre et dû à un véritable tatouage d'argent au passage de l'aiguille à travers la peau. Ce pointillé révélateur peut être la source d'ennuis pour le porteur. Il est donc urgent pour le médecin d'y prendre garde. Les injections d'huile grise, c'est-à-dire le mercure, ne laissent pas de pareilles pigmentations.

Gaultier et Jacques Loeper (*Soc. anat. gén.*, in *Presse medicale*, 20 août 1941, p. 906) ont fait l'étude anatomique d'un cas d'*argyrie* et montré que l'argent se déposait dans les cellules conjonctives à la peau, dans les anses glomérulaires pour le rein, dans les parois veineuses des espaces portes et leur tissu fibreux, sans réaction inflammatoire ni dégénératrice des tissus, ni sclérose.

Signalons enfin, dans les accidents de la syphilithérapie, les accidents locaux de l'injection intramusculaire de bismuth. Couturat a signalé de véritables sciatiques consécutives aux injections intrafessières de bismuth (*Presse médicale*, 2-5 avril 1941), mais c'est là un sujet qui mériterait un développement plus grand, car toutes les sciatiques observées en pareil cas n'ont pas même physionomie, ni même pathogénie, ni même gravité.

Accidents des arsenicaux. — M. Périn d'une part, Marceron, d'autre part, ont rapporté l'observation de malades atteints de syphilis secondaire et qui, au cours du traitement par le 914, au début de celui-ci, ont fait des accidents cérébraux, délire, accidents épileptiformes, coma vigil avec fièvre, en même temps que se développait un érythème scarlatiniforme.

A ce propos, Milian a indiqué qu'il y a trois variétés d'accidents cérébraux consécutifs aux injections d'arsénobenzène : les *cérébro-méningés du neuvième jour avec érythème* scarlatiniforme ou morbilliforme, d'origine infectieuse, avec leucocytose céphalo-rachidienne habituelle, et qui sont généralement confondus avec les suivants, surtout si l'on ne voit pas l'érythème ou qu'on n'y attache qu'une importance accessoire parmi les graves symptômes au milieu desquels il se développe ;

Les *accidents toxiques* qui surviennent après plusieurs séries d'arsenic, altérant progressivement les endocrines (dont les surrénales), sans érythème, avec trois stades de céphalée, convulsions, coma, mort, liquide céphalo-rachidien sans leucocytose, mais avec albuminose ;

Les *accidents biotropiques directs*, activation de la syphilis, hémiplégie, hémorragie cérébrale. Chacune de ces trois variétés d'accidents doit être soigneusement différenciée, tant au point de vue du pronostic que du traitement.

Il y a souvent intrication de ces diverses variétés d'accidents, particulièrement l'érythème scarlatiniforme, avec réactivation syphilitique, si bien qu'il est de toute nécessité, dans ces divers cas, d'associer la cure antisyphilitique à la thérapeutique symptomatique : le cyanure de mercure est un des meilleurs médicaments à employer dans ce cas (*Soc. de dermatologie*, 1941).

LE PHÉNOMÈNE DE ZONE DANS LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS

SON IMPORTANCE POUR L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

PAR

R. DEMANCHE

Depuis que les sérologistes se sont donné comme règle d'employer plusieurs méthodes pour faire le séro-diagnostic de la syphilis, il n'est pas rare qu'ils obtiennent des résultats plus ou moins discordants. Ils n'en sont pas surpris puisque c'est précisément pour saisir certaines positivités partielles et fragmentaires qu'ils emploient ces méthodes multiples. Au reste, ces discordances ne se produisent presque jamais dans les syphilis confirmées. On ne les observe que dans les périodes de transition pendant lesquelles les modifications humorales s'établissent progressivement ou tendent à disparaître sous l'influence du traitement. Nous avons essayé, dans un travail précédent, de classer et d'interpréter ces formes dissociées du syndrome sérologique (1).

Mais, à côté de ces discordances que l'on peut qualifier de normales, on en rencontre parfois qui présentent un caractère vraiment paradoxal et qui sont bien faites pour surprendre. Voici, par exemple, un malade atteint de syphilis certaine, en pleine efflorescence ; le médecin a demandé un examen sérologique, non pas pour confirmer un diagnostic indiscutable, mais simplement pour compléter l'observation : le Hecht, le Bordet-Wassermam sont fortement positifs, comme on les attendait ; mais le Kahn n'est que faiblement positif, et la réaction de clarification de Meinicke, exécutée suivant la technique la plus sensible, en milieu neutre, se montre complètement négative.

Voilà donc une discordance complète dans un cas de syphilis confirmée ; discordance d'autant plus étrange que ce sont les réactions habituellement le plus sensibles qui paraissent en défaut.

Or ce n'est là qu'une apparence. Les sérums en question sont bien des sérums positifs ; ils le sont même si fortement qu'on les appelle *hyperpositifs*. Quant aux réactions incriminées, elles ne manquent nullement de sensibilité ; c'est au

(1) R. DEMANCHE, Les résultats discordants dans la sérologie de la syphilis (*La Semaine des hôpitaux*, février 1939, p. 3).

contraire parce qu'elles sont trop sensibles qu'elles donnent avec de tels sérums un résultat négatif. Atténuons en effet la sensibilité de la réaction de Meinicke en stabilisant l'antigène par addition de carbonate de soude et en réduisant la dose de sérum mise en œuvre : nous obtiendrons cette fois le résultat positif escompté. Recommençons la réaction de Kahn, non plus sur le sérum pur, mais sur des dilutions au 1/2, au 1/5 et jusqu'au 1/20, nous la verrons devenir franchement et régulièrement positive.

Il a suffi, pour rétablir un équilibre normal, de diminuer la réactivité du sérum et la sensibilité de la réaction. Il s'était produit, par suite de certaines conditions défectueuses, un arrêt de la réaction, une inhibition, que l'on désigne sous le nom de **phénomène de zone**. C'est ce phénomène que nous nous proposons d'exposer ici.

Il est superflu d'insister sur son importance pratique, puisque sa méconnaissance peut conduire à des erreurs d'interprétation grossières, bien faites pour déconcerter le médecin. Il n'est pas moins intéressant du point de vue théorique, car son étude permet de pénétrer plus avant dans le mécanisme des réactions sérologiques de la syphilis.

Nous en rapporterons d'abord un certain nombre d'exemples.

Nous avons observé récemment, avec M. Milian, un cas typique (1).

Le nommé Gu... Hocine, Algérien, se présente avec toutes les marques d'une syphilis secondaire floride : tubercules muqueux de l'anus, du périnée, de la face postérieure du scrotum, les uns isolés, les autres confluents en placards de la dimension d'une pièce de 2 francs, — plaques muqueuses de la langue, — syphilide pigmentaire généralisée couvrant le tronc, reliquat d'une roséole passée inaperçue, — ganglions inguinaux bilatéraux, épitrochléens, cervicaux postérieurs, mastoïdien gauche. La rate est percutable sur trois travers de doigt. Les cheveux cèdent facilement à la traction. L'accident initial daterait de deux mois. Le malade n'a encore subi aucun traitement. Les lésions muqueuses fourmillent de tréponèmes.

A l'examen sérologique, nous trouvons : *Hecht* et *B.-W.* fortement positifs ; *Vernes* fortement positif (densité optique = 50) ; *Kahn* faiblement positif et de type inverse, c'est-à-dire avec floculation plus intense dans le premier tube que dans les deux autres (+, ±, ±) ; *Réaction de clarification de Meinicke*, MKR II, en milieu neutre, complètement négative.

Ces résultats paradoxaux nous font supposer qu'il s'agit d'un sérum hyperpositif. En effet, une nouvelle réaction de Meinicke, faite cette fois avec antigène alcalinisé et dose réduite de sérum (0cc,1 au lieu de 0cc,2), est fortement positive. La réaction de Kahn recommencée, suivant la méthode quantitative, avec des dilutions de plus en plus étendues de sérum, donne les résultats suivants dans les 3 tubes :

Sérum pur	+	±	±
Sérum au 1/2....	+++	++	+
Sérum au 1/5....	+++	+++	+++
Sérum au 1/10...	++	+++	++++

Il faut aller jusqu'à la dilution au 1/10 pour obtenir une réaction de type normal, c'est-à-dire avec floculation croissant du 1er au 3e tube, et une réaction fortement positive.

De telles anomalies sérologiques sont rares sans doute, mais elles ne sont pas exceptionnelles. On peut les rencontrer non seulement au cours des syphilis florides en évolution, mais encore dans des syphilis anciennes avec accidents tertiaires, avec lésions vasculaires ou nerveuses, ou même complètement latentes. Nous en citerons quelques exemples relevés sur nos registres :

Obs. 19112/33. — Chancre syphilitique. Hecht et B.-W. +++ ; Vernes 98 ; Kahn +++ ; MKR II neutre ±, alcalin +++.

Obs. 14850/38. — Chancre syphilitique. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn +++ ; MKR II neutre ±, alcalin +++.

Obs. 19082/33. — Roséole. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn +++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

Obs. 14684/33. — Syphilis secondaire. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn +++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

Obs. 14057/40. — Plaques muqueuses. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn, sér. pur ++, +, +, au 1/2 +++, +++, +++ ; au 1/5 +++, +++, ++++ ; au 1/10 ++, +++, +++ ; MKR II neutre +, alcalin +++.

Obs. 21368/40. — Syphilide pigmentaire. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn, sér. pur +, ±, ± ; au 1/5 ++, +, + ; au 1/10 ++, +, + ; au 1/20 ±, ++, ++ ; MKR II neutre —, alcalin ++.

Obs. 7277/35. — Syphilides ulcéro-croûteuses. B.-W. +++ ; Vernes 104 ; Kahn ++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

Obs. 8238/35. — Gomme du maxillaire inf. B.-W. +++ ; Kahn, sér. pur. + ; au 1/2 ++ ; au 1/4 +++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

Obs. 19083/33. — Aortite. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn +++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

Obs. 403/36. — Insuffisance aortique. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn ++ ; MKR II neutre —, alcalin +++

Obs. 13399/35. — Paralysie générale. Hecht et B.-W +++ ; Kahn ± ; MKR II neutre ±, alcalin +++.

Obs. 23064/35. — Cécité. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn +++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

Obs. 22305/40. — Crises d'asthme, syphilis latente. Hecht et B.-W. +++ ; Kahn, sérum pur — — — ; au 1/2 ++, +, ± ; au 1/5 +++, +++, +++ ; au 1/10 +++, +++, +++ ; au 1/20 +++, +++, +++ ; MKR II neutre —, alcalin +++.

***

En quoi consiste ce *phénomène de zone* ? C'est un phénomène bien connu en immunologie et

(1) MILIAN et DEMANCHE, *Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, octobre 1940.

qui est commun à toutes les réactions d'antigène à anticorps. Il intervient ainsi dans la plupart des réactions biologiques : agglutination des microbes par les sérums, floculation des toxines par les antitoxines, des vaccins par les antisérums ; c'est lui qu'on retrouve sous le nom de phénomène de Neisser-Wechsberg dans l'action des hémolysines spécifiques sur les globules rouges correspondants. Il résulte de ce fait que les combinaisons d'antigène et d'anticorps sont des combinaisons périodiques et réversibles qui ne produisent tout leur effet que pour une certaine proportion des réactifs en présence. En dehors de cette proportion optima, l'effet décroît d'intensité ; il peut même être totalement annulé par l'excès de l'un ou de l'autre des réactifs.

Ce phénomène apparaît comme une loi générale de la précipitation des colloïdes. Dès 1902, Fleischmann et Michaelis en avaient donné la formule suivante :

Si on ajoute à une quantité donnée de précipitine des quantités croissantes de précipitogène, la masse de précipité croît d'abord proportionnellement, puis décroît et tend vers zéro pour un certain excès de précipitogène.

Ce caractère périodique de la précipitation par les sérums des suspensions minérales, et aussi des suspensions organiques qui servent d'antigènes pour les réactions sérologiques de la syphilis, a été mis en évidence en 1917 par Vernes. C'est grâce à ce caractère périodique qu'il a été possible de régler des suspensions colloïdales de telle manière qu'elles floculent avec les sérums syphilitiques et qu'elles ne floculent pas avec les sérums normaux. De là sont nées toutes les réactions de floculation de la syphilis, aussi bien celles du liquide céphalo-rachidien que celles du sérum.

Dans la zone syphilitique elle-même, la floculation se fait progressivement suivant une courbe qui s'élève jusqu'à un maximum et qui décroît jusqu'à zéro. Le tracé de cette courbe dépend d'une part de la constitution et de l'état physique de l'antigène, et d'autre part du degré de réactivité du sérum, ou, pour employer une expression commode, de sa teneur en réagine. Kahn a bien montré que, si on fait agir sur un même sérum syphilitique des antigènes contenant des proportions croissantes de lipoïdes organiques à partir d'un taux notoirement insuffisant, on voit la floculation apparaître à un moment donné, atteindre un maximum, puis diminuer et devenir nulle ; le floculat s'est remis en suspension dans un excès de réactif. De même les sérums syphilitiques ne sont pas égaux entre eux ; ils sont plus ou moins positifs. Or, si on fait réagir un même antigène sur des quantités croissantes de sérum syphilitique, ou mieux sur une série de sérums syphilitiques de positivité croissante, l'intensité de la floculation ira d'abord en augmentant et atteindra un maximum, mais elle pourra ensuite décroître et même devenir nulle pour certains sérums exceptionnellement positifs ; l'excès de réagine l'a empêchée, comme le faisait tout à l'heure l'excès de lipoïdes.

Tel est le cas de la *réaction de Meinicke.* Elle est particulièrement exposée au phénomène de zone. Aussi son auteur a-t-il institué d'emblée une double technique, l'une très sensible avec antigène neutre, l'autre moins sensible avec un antigène alcalin. En les associant toutes deux, comme il le recommande, on évite à coup sûr les inconvénients du phénomène de zone, et on embrasse tous les degrés de réactivité des sérums ; ceux qui ne sont que faiblement positifs réagissent avec la première ; les plus fortement positifs, au contraire, réagissent mieux avec la seconde. L'inhibition se produit d'autant plus rapidement que l'antigène est plus sensible.

La *réaction de Kahn* est moins exposée à une inhibition totale parce qu'elle utilise trois doses différentes d'antigène. La plupart des sérums syphilitiques floculent également bien avec ces trois doses. Les sérums faiblement positifs réagissent mieux avec la dose faible qu'avec la dose forte, trop chargée en précipitogène. C'est l'inverse pour les sérums hyperpositifs, qui contiennent au contraire un excès de réagine. C'est par cette inversion de la formule normale que se manifeste surtout le phénomène de zone.

Pour se mettre à l'abri de ses inconvénients, des sérologistes japonais, *Murata* et *Kodama,* ont imaginé un détour ingénieux ; ils superposent dans les tubes de réaction le sérum et l'antigène au lieu de les mélanger ; la floculation se produit à la surface de séparation des deux liquides, sous forme d'un anneau ; à la hauteur de cet anneau, les proportions optima de sérum et d'antigène se trouvent réalisées automatiquement, quelles que soient les quantités réelles introduites, et quelle que soit la réactivité du sérum.

***

Les *réactions de fixation du complément* sont moins sensibles que les réactions de floculation au phénomène de zone. Elles ne lui échappent pas cependant. On sait d'ailleurs que les unes et

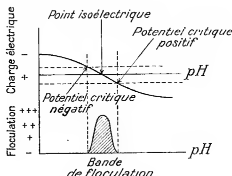
les autres relèvent en réalité du même principe, la formation d'un complexe entre le sérum syphilitique et l'antigène ; la formation de ce complexe se manifeste suivant les conditions de l'expérience soit par une précipitation, soit par l'adsorption du complément. Mais les réactions de fixation du complément possèdent une zone d'activité beaucoup plus étendue que les réactions de floculation ; elles sont plus souples, et leur caractère de réversibilité est moins apparent. Elles n'en sont pas moins soumises à la loi de proportionnalité de l'antigène et de l'anticorps, et le défaut de sensibilité qu'on leur a justement reproché venait en partie de ce qu'on ne tenait pas un compte suffisant de cette proportionnalité.

Deux sérologistes argentins, Sordelli et Miravent, ont remarqué que les sérums faiblement positifs ne réagissaient pas avec les doses élevées d'antigène habituellement introduites, mais qu'ils donnaient des réactions positives avec une dose réduite de ce même antigène. Aussi ont-ils proposé d'employer concurremment deux dilutions, l'une au 1/20 qui convient à la plupart des sérums, l'autre au 1/100 pour les sérums faiblement positifs. Grâce à cette modification, leur méthode, expérimentée au Congrès de Montevideo en 1930, s'est montrée supérieure à toutes les autres techniques du Bordet-Wassermann. Les résultats sont d'autant plus remarquables qu'ils ont été obtenus avec un antigène connu depuis longtemps et non cholestériné, l'antigène de Bordet-Ruelens.

Nous-mêmes avons repris, il y a quelques années, l'étude de la proportionnalité entre l'antigène et la réactivité du sérum, et nous avons cherché à déterminer quelles étaient les doses optima d'antigène à employer en présence de sérums de positivités variées. Nous avons pratiqué suivant une même technique de nombreuses expériences en faisant réagir des sérums plus ou moins fortement positifs, ou bien des dilutions plus ou moins étendues d'un même sérum très fortement positif sur une série de dilutions d'antigène depuis un taux très faible, 1/400, jusqu'à 1/25. Nous avons noté dans chaque cas l'intensité relative de la réaction. Pour les sérums fortement positifs, cette intensité, d'abord un peu faible avec la dilution au 1/400, croît rapidement, atteint son maximum avec la dilution au 1/200 et se maintient ensuite en plateau. Pour les sérums faiblement positifs, au contraire, elle est à son plus haut degré avec les dilutions au 1/400 et au 1/200, et elle décroît ensuite à mesure qu'augmente la concentration de l'antigène jusqu'à devenir nulle ; un excès d'antigène paralyse la fixation du complément.

***

Nous ne nous étendrons pas sur le *mécanisme du phénomène de zone*. On s'accorde à considérer qu'il est de nature électrostatique. Les réactions sérologiques de la syphilis sont soumises aux lois générales qui régissent la floculation des colloïdes. On sait que les particules qui sont en suspension dans une solution colloïdale possèdent une charge électrique, et que ces charges électriques, par l'action répulsive qu'elles exercent entre elles et vis-à-vis du solvant, maintiennent l'équilibre de la suspension. Cet équilibre est détruit, et la solution précipite lorsque la différence de potentiel entre les particules et le solvant tombe au-dessous d'une certaine valeur qu'on appelle potentiel critique de floculation. Il y a donc, pour chaque solution colloïdale, une bande ou zone de floculation comprise entre deux potentiels critiques, l'un négatif, l'autre positif, et située sur l'échelle des *p*H de part et d'autre du point iso-électrique qui correspond à la neutralisation complète des particules.



Floculation d'un colloïde par un colloïde de signe inverse (D'après Vlès.)

Il en est ainsi pour les suspensions colloïdales d'antigènes. Leurs particules sont chargées d'électricité négative. Le sérum sanguin forme avec celles-ci des complexes dont le point iso-électrique est plus ou moins déplacé suivant la nature du sérum. Il n'est pas sensiblement modifié par les sérums normaux, et la zone de floculation de la suspension n'est pas atteinte. Mais, lorsque le sérum est syphilitique, le potentiel critique négatif est atteint et plus ou moins dépassé suivant l'activité de la réagine : la floculation se produit, plus ou moins complète. Elle est totale au point iso-électrique. Si l'activité de la réagine

est très considérable, le potentiel critique positif peut être atteint à son tour et dépassé lui-même. La zone de floculation est franchie, et les particules se remettent en suspension, chargées maintenant d'électricité de signe contraire à celle du début.

En d'autres termes, les antigènes de la réaction de Kahn et surtout de la réaction de clarification de Meinicke en milieu neutre sont des suspensions colloïdales réglées de telle sorte qu'elles précipitent en présence des sérums les plus faiblement positifs, et c'est ce qui fait leur sensibilité. Mais leur zone de floculation peut être dépassée par certains sérums, exceptionnellement actifs. Dans ces cas il faut, pour obtenir une réaction positive, soit réduire la quantité de sérum mise en œuvre, soit, comme le fait Meinicke, élargir la zone de floculation et la reculer sur l'échelle des *p*H en alcalinisant le solvant.

Quelque intérêt qu'offre l'étude théorique du phénomène de zone, c'est surtout son importance pratique que nous avons eu en vue dans ce bref exposé. Il faut y penser chaque fois que l'on rencontre une discordance paradoxale entre des réactions également dignes de confiance et particulièrement lorsque le désaccord résulte de la défaillance apparente d'une méthode sensible. Ce n'est qu'après avoir répété la réaction dans des conditions mieux appropriées que l'on aura le droit de donner une réponse définitive.

A PROPOS DU DIAGNOSTIC DE CERTAINES SYPHILIS TERTIAIRES

PAR

Georges GARNIER

Il n'est pas inutile d'insister sur les erreurs de diagnostic auxquelles peuvent entraîner certaines syphilis tertiaires, en particulier les syphilides ulcéreuses ou ulcérogommeuses de la peau ou des muqueuses.

Il faut bien reconnaître d'ailleurs que, dans certains cas, le diagnostic n'est pas facile et qu'il pose, même au spécialiste, un problème parfois difficile à résoudre.

Si le tréponème, la sérologie identifient facilement le chancre et les syphilides secondaires, les syphilides tertiaires, ulcéreuses ou ulcérogommeuses, prennent souvent l'aspect d'autres affections, tuberculeuses, cancéreuses, mycosiques ou infectieuses simples, dont la discrimination n'est pas toujours aisée.

D'autre part, la sérologie peut être négative dans un grand nombre de cas, point particulier sur lequel je veux insister, car cette carence sérologique peut entraîner de graves erreurs de diagnostic. En présence d'une lésion ulcéreuse de la peau ou des muqueuses, ou d'une lésion osseuse, il ne faut pas croire qu'une réaction de Wassermann négative permet d'éliminer la syphilis. C'est en étudiant minutieusement les caractères cliniques des lésions qu'on cherchera à préciser la cause, et dans les cas douteux on ne craindra pas de recourir au traitement d'épreuve.

1° Tantôt l'erreur est complète, on ne pense pas à la syphilis, et on laisse évoluer une lésion qui peut devenir grave, destructrice ou mutilante;

2° Tantôt on pense à la vérole, mais la sérologie négative, l'absence d'antécédents font éliminer cette hypothèse ;

3° D'autres fois on suspecte la syphilis, on fait un traitement qui, soit parce qu'il est insuffisant, soit parce qu'il existe une résistance des lésions, fait rejeter l'étiologie spécifique.

C'est en relatant des observations fournies par la pratique quotidienne que j'étudierai ces trois aspects du problème diagnostique.

1° *On ne pense pas à la syphilis.*

Observation I. — Une femme de cinquante-huit ans vient consulter pour une grosse lésion ulcéreuse de la face qui évolue depuis près d'un an.

Lorsque je la vois, elle est atteinte d'une vaste ulcération de presque toute la face, à contours polycycliques, bordée par un bourrelet de 2 à 3 centimètres de large, qui est seulement érosif. Cette ulcération part du milieu du front, descend le long du bord interne de l'œil droit, traverse la joue pour gagner la lèvre supérieure, qu'elle entame profondément dans sa moitié gauche pour remonter jusque vers l'œil gauche qu'elle atteint en dehors. L'ulcération de la lèvre se prolonge à la face interne, muqueuse.

Au centre de cette ulcération, le nez, très augmenté de volume, infiltré, violacé, présente des lésions narinaires ulcérocroûteuses.

La palpation met en évidence la dureté des bords de l'ulcération, l'absence de tout ganglion pétragien ou sous-maxillaire.

Cette femme est mariée et n'a eu qu'un seul enfant qui est bien portant.

Elle déclare n'avoir jamais été malade, sauf il y a sept ans, où elle aurait présenté une sinusite frontale double, à la suite de laquelle elle aurait eu des lésions de la peau qu'elle qualifie d'érysipèle, mais qui se seraient accompagnées de plaies et de croûtes.

Cette vaste ulcération faciale mutilante évolue depuis dix mois au moins, elle suppure assez abondamment, n'est pas très douloureuse spontanément, mais l'est au palper. Or, depuis ces dix mois, le seul traitement pratiqué a été l'application de diverses pommades : Propidex, Métavaccin, Inosepta, sans résultat.

L'existence de certaines régions cicatrisées ou à demi cicatrisées, le polycyclisme de l'ulcération, l'aspect du nez font suspecter la syphilis malgré l'absence de tout antécédent. Un traitement d'épreuve arsenical est rapidement démonstratif, et, au bout de 3 injections, une partie des lésions s'est cicatrisée, l'ulcération de la lèvre supérieure notamment est très améliorée, l'alimentation est redevenue facile.

***

2° D'autres fois, au contraire, *on pense à la syphilis*, mais l'absence de tout antécédent et l'existence d'un Wassermann *négatif* semblent infirmer cette hypothèse. C'est là où prend toute son importance cette notion trop souvent oubliée de la sérologie fréquemment négative dans les syphilides tertiaires : ce n'est pas parce que le Wassermann est négatif qu'on devra éliminer ce diagnostic. On devra, au contraire, y penser, même en l'absence d'antécédents. En voici un exemple :

OBS. II. — Un homme de trente-sept ans m'est adressé pour une menace de perforation de la voûte palatine et des lésions ulcéreuses du plancher nasal.

Trois semaines auparavant, il a remarqué un écoulement de pus par la narine droite. A l'examen, l'oto-rhino-laryngologiste constate dans la fosse nasale droite une infiltration importante avec une ulcération à grand axe antéro-postérieur dénudant la paroi osseuse sur une grande surface. Le stylet ramène d'abondants débris caséeux jaunes et grisâtres d'odeur assez fétide. A l'examen de la bouche, on constate sur le palais dur, à droite de la ligne médiane, un bombement assez important, dur, de couleur rouge, d'un diamètre d'une pièce de 1 franc environ, au centre duquel se voit un minuscule pertuis de teinte jaunâtre.

L'ensemble donne donc l'impression d'une lésion gommeuse naso-palatine, en train de perforer le palais.

A l'interrogatoire, le patient est absolument formel, il n'a jamais eu de chancre, ni aucune éruption suspecte. Une prise de sang révèle un Wassermann, un Hecht et un Desmoulières négatifs.

Malgré cette absence d'antécédents, malgré cette sérologie négative, je soumets ce malade à un traitement arsenical. Après les deux premières injections, l'écoulement de pus par le nez a notablement diminué. A la sixième (90 centigrammes), le bombement palatin est presque complètement effacé, le pertuis central s'est obturé. L'amélioration de la lésion endonasale a été parallèle, et, un mois après le début du traitement, l'oto-rhino-laryngologiste enlève un séquestre osseux par voie nasale. La guérison se poursuit rapidement pendant la série de bismuth qui succède sans interruption à l'arsénobenzol.

Un an plus tard, lors d'un examen de contrôle, la sérologie, qui avait toujours été négative, révélait une réaction de Meinicke positive ++.

Voilà donc une gomme naso-palatine qui menaçait de se perforer de façon imminente, et l'on sait toutes les suites graves que pareille évolution peut comporter. Malgré l'absence de tout antécédent, malgré une sérologie négative, un traitement antisyphilitique jugule rapidement les lésions et permet une *restitutio ad integrum.*

Comme dans cette observation II, la sérologie était négative dans le cas de Gaté, Charpy et Cuilleret, où le patient présentait une rhinite syphilitique tertiaire avec perforation de la cloison, en même temps que des syphilides ulcéro-croûteuses du thorax (*Société derm. et syph.*, 1934). Même carence sérologique dans un cas de gommes multiples du pharynx présenté par les mêmes auteurs (*Soc. derm. et syph.*, 1934).

OBS. III. — Un autre de mes malades, qui avait contracté la syphilis en 1910, avait été traité par le 606 et, sur la foi de plusieurs examens sérologiques négatifs, déclaré guéri en 1919.

En 1922, il présenta une série de gommes suppurées du crâne et une ostéopériostite du radius qui guérirent par le traitement spécifique. Le Wassermann était entièrement négatif.

Plus de dix ans plus tard, en 1935, il présentait une gomme du cubitus qui suppura, fut incisée par un chirurgien et guérit rapidement par une série d'injections de bismuth. Le Wassermann était toujours négatif. Cette défaillance sérologique eut comme conséquence que ce patient ne voulait même plus qu'on lui fasse de prises de sang et réclamait la continuation de son traitement sans contrôle humoral.

Je signalerai encore, dans le même ordre d'idée de syphilis tertiaires osseuses, ces observations si particulières où les lésions prennent cliniquement, voire même radiologiquement le masque de tumeurs osseuses du type sarcome des os longs. Du fait d'une sérologie négative, certains de ces patients sont amputés pour un pseudo-sarcome, alors qu'un traitement d'épreuve rapidement conduit eût permis d'éviter une opération gravement mutilante (cas de Favre, Pétouraud et Brochier, de Gaté, Michel et Boyer, *Soc. derm.*, 1931). On pourrait multiplier les exemples, ils ne feraient que confirmer cette assertion : *En présence de lésions ulcéreuses de la peau, des muqueuses, ou de lésions osseuses, toujours penser à la syphilis, même si les examens sérologiques sont négatifs.*

D'autres fois, on suspecte la syphilis, que viennent confirmer ou non les antécédents, mais on fait un traitement insuffisant qui ne permet pas de juger la question. L'observation que j'ai publiée avec mon maître Milian (*Soc. dermat.*, 1936) en est une illustration démonstrative :

OBS. IV. — Un homme de quarante-quatre ans contracte la syphilis à vingt-six ans et se soigne pendant deux

années. Après un intervalle de cinq années de repos thérapeutique, il se fait faire deux fois par an une série de douze injections de bismuth. La sérologie était constamment négative.

Dix-huit ans après le début de cette syphilis, et alors qu'il était en cours de traitement dit d'entretien, à la sixième injection de bismuth, il fait une poussée de syphilides papulo-tuberculeuses et papulo-ulcéreuses groupées en coup de plomb sur la région scapulaire droite, l'abdomen et les bourses.

Le Wassermann négatif, une biopsie douteuse, quelques éléments de pyodermite surajoutée, l'apparition pendant une série de bismuth font douter le médecin du diagnostic de syphilis.

Lorsque nous voyons le patient, nous le soumettons à un traitement quotidien par le cyanure de mercure (1 centigramme par jour) dont il reçoit 27 injections. A ce moment, presque toutes les lésions sont cicatrisées, et une cure arsenicale à grosses doses parachève la guérison.

Fait à retenir, le Wassermann, qui avait toujours été négatif, se réactiva sous l'influence du mercure et devint fortement positif, venant confirmer le diagnostic clinique, que les heureux effets d'un traitement énergique venaient démontrer de façon péremptoire.

Cette observation montre bien :

1° Le peu d'efficacité des « traitements d'entretien » sur l'évolution de la syphilis ;

2° L'importance d'une thérapeutique suffisante lorsqu'on veut pratiquer un traitement d'épreuve.

***

Envisageons donc les différents éléments du diagnostic : il se basera sur l'examen clinique, sur les examens de laboratoire (sérologie, biopsie), et enfin sur l'action du traitement d'épreuve.

L'examen clinique. — Ce sont les caractères des lésions ulcéreuses, ulcérogommeuses, ou papuloulcéreuses qui doivent faire suspecter la syphilis : les contours arrondis des ulcérations, leur polycyclisme, leurs bords taillés à pic adhérents, l'absence habituelle d'inflammation, de douleurs, de ganglions dans le territoire correspondant ; l'évolution si particulière avec guérison et cicatrisation en certains points, alors que la lésion progresse en d'autres. C'est l'analyse de ces caractères qui permettra de distinguer les syphilides ulcéreuses des deux affections qui la peuvent le mieux simuler, c'est-à-dire la *tuberculose* et le *cancer*.

Rappelons-nous cependant que la différenciation est parfois difficile, et, comme disait Fournier, lorsque le diagnostic devient difficile, il le devient à un degré vraiment inattendu, et non seulement pour le praticien, mais pour les plus « experts ».

C'est ainsi qu'il est parfois malaisé de distinguer une syphilide lupiforme de la face d'un lupus tuberculeux ulcéré malgré l'analyse de tous les symptômes, ou d'affirmer la nature syphilitique d'une ulcération de la langue qui simule le cancer.

C'est alors qu'on aura recours aux autres ressources que nous offrent les examens de laboratoire et le traitement d'épreuve.

Les examens de laboratoire. — *La sérologie.* — J'ai dit dès le début qu'elle pouvait être souvent en défaut, et que cette carence était la cause d'erreur de diagnostic.

Quelle est la proportion des Wassermann négatifs dans les syphilides tertiaires ? Variable suivant les statistiques, de 50 à 75 p. 100 des cas. Il me semble que le chiffre de 75 p. 100 est un peu fort si l'on demande à la sérologie tout ce qu'elle peut actuellement donner.

En effet, dans certains cas, les auteurs (surtout dans les publications un peu anciennes) ne signalent que la négativité du Wassermann et du Hecht. Il faut exiger davantage et faire faire non seulement le Wassermann-type, mais encore le Hecht, le Desmoulières, ou le Wassermann cholestériné (Demanche) et les réactions de floculation : Meinicke et surtout Kahn.

En utilisant ainsi le grand jeu des réactions sérologiques, on peut abaisser le pourcentage des réponses négatives dans les syphilis tertiaires, mais il reste encore important, et l'on peut dire que la sérologie est négative dans *30 à 40 p. 100 des cas.*

En cas de réponse négative, il sera bon de répéter les examens (surtout en cas de traitement) pour saisir les réactivations toujours possibles, qui viendront alors confirmer le diagnostic et seront un encouragement à la poursuite du traitement commencé.

La biopsie. — Elle ne donne pas de réponse catégorique dans tous les cas.

Si elle permet d'affirmer la nature cancéreuse d'une ulcération de la langue, par exemple, elle sera souvent incapable de faire la discrimination absolue entre une syphilide ulcéreuse et un lupus tuberculeux ulcéreux. Tout au plus donne-t-elle alors des signes de présomption, et rien ne permet d'affirmer la nature syphilitique des lésions : le plasmome peut être rare, les infiltrats périvasculaires peu importants.

Enfin, il est des cas où elle est difficile à réaliser, comme chez notre malade atteint de lésion nasopalatine en train de se perforer.

Intradermoréaction à la lutéine. — Devant les difficultés du diagnostic de certaines syphilides tertiaires on a proposé depuis longtemps déjà de recourir à l'intradermoréaction à la lutéine, et Degos (*Soc. derm. et syph.*, avril 1941) est revenu dernièrement sur cette réaction permettant de déceler l'allergie syphilitique.

Le test serait positif dans 77 à 100 p. 100 des cas de syphilis tertiaires, et notamment dans les gommes syphilitiques, où la sérologie est si souvent déficiente. D'autres auteurs qui avaient expérimenté avec la lutéine culturale (et non organique) avaient obtenu les mêmes résultats positifs, mais niaient la spécificité de la réaction (Burnier).

Il semble que ce soit là un procédé d'investigation qui présente plutôt un intérêt biologique et dont l'emploi demeure limité, étant données les difficultés qu'il y a à se procurer le produit nécessaire à la réaction.

Le traitement d'épreuve. — C'est en définitive le plus sûr des éléments diagnostiques Il faudra le mettre en œuvre chaque fois que l'on soupçonnera la syphilis d'être responsable des diverses manifestations tertiaires où celle-ci ne fait pas sa preuve d'emblée.

Rapidement le traitement devra cicatriser les lésions ulcéreuses, faire fondre les gommes, les tubercules tertiaires, résoudre les tuméfactions osseuses et affirmer le diagnostic en guérissant les lésions.

Mais, si l'on veut que le résultat soit démonstratif, faut-il encore que le traitement d'épreuve soit correctement réalisé : à doses suffisantes et à un rythme aussi rapide que possible.

Si l'état général du malade ne révèle aucune contre-indication, on recourra à l'arsénobenzol intraveineux à raison d'une injection tous les quatre à cinq jours, et en atteignant le plus rapidement possible la dose maximum de 1 centigramme et demi par kilogramme, soit 90 ou 105 centigrammes, voire 120, et en évitant de traîner sur les petites doses du début.

On pourra, dans certains cas, commencer par quelques injections de cyanure de mercure intraveineux, mais à 1 centigramme ou 1 centigramme et demi par injection quotidienne.

Enfin on ajoutera, à ce traitement par injections, de l'iodure de potassium par la bouche, à raison de 3 à 6 grammes par jour, car l'on sait l'heureuse action de ce médicament sur les lésions tertiaires. Il faut cependant s'en abstenir en cas de lésions gommeuses, par exemple, où l'on hésite entre le diagnostic de syphilis et de sporotrichose, et où l'action de l'iodure pourrait alors induire en erreur.

Ce traitement permettra très vite de juger le problème diagnostique. C'est à la troisième piqûre d'arsénobenzol que la cicatrisation commence chez la malade de mon observation I. A la cinquième injection, mon patient atteint de gomme naso-palatine voit tous les symptômes s'amender, le bombement et le pertuis palatins amorçant la perforation s'effacer. Par contre, dans l'observation publiée avec mon maître Milian, il faut près de 30 injections de cyanure quotidiennes pour amener la régression de syphilides tertiaires tenaces, si tenaces d'ailleurs qu'elles n'avaient pas cédé à des injections d'un demi-centigramme du même produit, faites tous les deux jours il est vrai.

Par conséquent, en un mois (six semaines au plus), le diagnostic est confirmé par le traitement d'épreuve.

Mais, dira-t-on, ce traitement n'est-il pas nocif s'il s'agit d'une ulcération cancéreuse, par exemple ? On a dit que le traitement antisyphilitique donnait un coup de fouet aux lésions cancéreuses. C'est, à mon avis, une assertion qui n'est pas démontrée. On a même prétendu que le traitement antisyphilitique était capable d'améliorer, voire de guérir certains épithéliomas. Si la guérison me paraît bien douteuse, il faut savoir que le traitement antisyphilitique peut amener une régression des lésions qui peut induire en erreur, et j'ai observé dernièrement un malade présentant des lésions de type ulcérogommeux sur le gland qui simulaient à s'y méprendre des syphilides tertiaires. Un traitement arsénobenzolique amena d'abord une régression très nette, mais de façon toute temporaire, et l'augmentation des doses voyait, au contraire, une reprise de l'extension et permettait d'éliminer la syphilis.

***

On voit donc que, dans bien des cas, les syphilides tertiaires cutanées ou muqueuses (voire osseuses) peuvent être d'un diagnostic difficile, et qu'il ne faut pas compter sur la sérologie souvent défaillante pour affirmer le diagnostic. L'étude minutieuse des symptômes cliniques et un traitement d'épreuve bien conduit permettront alors de résoudre le problème.

RÉFLEXIONS, ENQUÊTES ET EXPÉRIENCES AYANT TRAIT AU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DU GONOCOQUE CHEZ LES PROSTITUÉES

PAR

L. MARCERON

Depuis quelques années, l'examen, à périodes fixes, des sécrétions génitales des prostituées est mis systématiquement en usage. Depuis quelques mois, cette mesure s'est même étendue à certaines catégories de travailleuses, si bien qu'il m'a paru intéressant de me rendre compte de la valeur des réponses fournies par les laboratoires dans l'état actuel des méthodes.

Il ne peut être demandé, à ces examens en série, une précision bactériologique absolue, car, étant donnés d'une part leur grand nombre, d'autre part l'effectif limité des observateurs appliqués à ces recherches, l'identification par culture ou par activité biologique ne peut être envisagée.

Les résultats des examens « à l'abatage » sont forcément approchés et il semble utile de se rendre compte de l'importance de cette approximation. A l'instigation de mon collègue M. Bocage, j'ai entrepris une enquête à ce sujet. J'ai limité le problème à l'étude des sécrétions utérines, le prélèvement au col étant dans l'ensemble le seul pratiqué lorsqu'une inflammation, un écoulement, n'attire pas l'attention sur l'urètre, les glandes de Skeen ou de Bartholin ; ceci étant surtout valable pour les très grandes villes, où les examens se comptent par milliers.

Le prélèvement cervical est fait à la boucle ou à la spatule de nickel. L'étalement est séché à l'air, fixé à la flamme plutôt qu'à l'alcool-éther. Sauf dans de rares laboratoires, où l'on utilise le bleu de méthylène, la méthode de Gram est à peu près universelle. L'examen est fait à l'immersion, avec des microscopes mono- ou binoculaires. Si, dans les quelques minutes que dure l'inspection de la préparation, on y découvre des diplocoques encapsulés à morphologie de gonocoque et de Gram négatif, on note, sans autre forme de contrôle : présence de gonocoques. D'aucuns précisent s'ils sont intra- ou extracellulaires ; d'autres, enfin, ajoutent la formule cytologique, et la porteuse des microbes suspects est mise entre les mains du clinicien pour plus ample informé.



Ce sont évidemment des recherches-éclairs, mais il est actuellement pratiquement impossible d'opérer autrement.

Que valent ces résultats ?

ENQUÊTE N° 1. — Une première enquête a consisté à prélever, dans le même moment et les mêmes conditions, au col d'une pensionnaire du service annexe de Saint-Lazare (G..., n° 143), 40 lames, la malade étant pertinemment porteuse de gonocoques. Ces 40 lames, séchées et « maquillées », ont été réparties par petits lots et pendant plusieurs mois, pour ne pas éveiller l'attention, entre sept laboratoires publics, tous réputés pour la probité de leurs collaborateurs et les résultats satisfaisants fournis par eux.

A la fin, il est revenu 31 examens positifs et 9 examens négatifs.

Chacun de ces laboratoires éprouvés a donné des réponses positives et des réponses négatives.

ENQUÊTE N° 2. — Nous avons opéré de même avec 40 lames couvertes des étalements d'un pus supposé négatif. Pour cela et pour éviter le doute que laisserait subsister un prélèvement génital, nous avons mis sur nos lames du pus d'écoulement otitique d'un enfant de neuf ans.

La répartition a été faite dans les laboratoires de la même façon subreptice.

En récapitulant, il y eut 39 résultats négatifs et 1 positif.

La réponse à chacune de ces deux enquêtes méritait interprétation et donnait matière à des essais nouveaux.

ÉTUDE DE L'ENQUÊTE N° 1. — Chez une femme porteuse certaine de gonocoques, l'examen a été trouvé négatif dans 9 cas sur 40, soit plus de 22 p. 100 des cas.

Deux courtes enquêtes sur des lots de 10 lames m'a confirmé de la presque impossibilité d'avoir une réponse unanime.

S..., n° 350. — Bartholinite à pus fourmillant de gonocoques : 9 résultats positifs contre 1 négatif, soit 10 p. 100.

B..., n° 352. — Cervicite à gonocoques : 7 résultats positifs contre 3 négatifs, soit 30 p. 100.

La non-unanimité des réponses peut trouver son origine à trois étages de la recherche : étage prélèvement ; étage préparation de la lame ; étage examen.

Je parlerai de la préparation de la lame et de sa coloration à propos de l'enquête n° 2. En ce qui concerne l'enquête n° 1, j'ai imaginé l'expérience suivante :

Expérience A. — Il est fait, au col d'une femme (G..., nº 360) atteinte d'une cervicite à gonocoques, dix prélèvements d'un seul trait. Les 10 lames sont colorées par la méthode de Gram, selon les errements habituels, puis soumises à l'examen de trois observateurs : Mlle Gorieux, chargée du laboratoire de bactériologie du service ; Mlle Bancilhon, infirmière spécialisée de la Maison de Saint-Lazare, et moi-même.

Chacun devait voir les 10 prélèvements au microscope et le temps écoulé entre le moment où la lame était mise sur la platine et celui de la découverte du gonocoque était soigneusement chronométré. Le maximum de temps était fixé à dix minutes, temps extrême qui puisse être actuellement laissé pour un tel examen.

a. Essai par Mlle Gorieux :

Lame nº	1. —	G. trouvé en	45″
—	2. —	—	4′ 30″
—	3. —	—	7′
—	4. —	—	35″
—	5. —	*G. non trouvé*	»
—	6. —	—	»
—	7. —	G. trouvé en	4′
—	8. —	*G. non trouvé*	»
—	9. —	G. trouvé en	1′
—	10. —	—	9′ 35″

b. Essai par Mlle Bancilhon :

Lame nº	1. —	G. trouvé en	4′
—	2. —	*G. non trouvé*	»
—	3. —	G. trouvé en	5′
—	4. —	—	25″
—	5. —	—	9′
—	6. —	—	50″
—	7. —	—	8′
—	8. —	*G. non trouvé*	»
—	9. —	G. trouvé en	4′ 50″
—	10. —	—	9′ 30″

c. Essai personnel :

Lame nº	1. —	G. trouvé en	7′
—	2. —	*G. non trouvé*	»
—	3. —	G. trouvé en	30″
—	4. —	—	8′ 30″
—	5. —	—	4′
—	6. —	—	20″
—	7. —	*G. non trouvé*	»
—	8. —	—	»
—	9. —	G. trouvé en	3′
—	10. —	—	6′ 30″

L'examen de ces trois tableaux nous montre :

1º L'importance du facteur temps dans l'examen de la lame.

Si l'examen avait été « bâclé » en une minute, il y aurait eu respectivement 20 p. 100, 30 p. 100, 20 p. 100 de résultats positifs.

Si l'examen avait duré cinq minutes, le taux des résultats positifs se serait élevé à 50 p. 100, 50 p. 100, 40 p. 100.

Si dix minutes avaient été réservées, on aurait eu les chiffres de 70 p. 100, 80 p. 100, 70 p. 100.

Cela met en évidence l'importance qu'il y a de laisser un temps d'examen suffisant qui, en principe, ne devrait être jamais inférieur à dix minutes par lame.

Il est évident que la découverte du gonocoque en un temps moindre fait gagner du temps à l'observateur, mais les résultats positifs sont l'exception et ne peuvent guère entrer en ligne pour le compte du temps total.

2º Qu'il y a de grandes variations entre les observateurs dans le temps mis à découvrir le microbe sur une même lame.

Ainsi, pour la lame 1, l'observateur *a* a trouvé le microbe en quarante-cinq secondes, l'observateur *c* a mis sept minutes.

Pour la lame 7, les observateurs *a* et *b* ont mis moins d'une minute, l'observateur *c* a mis huit minutes et demie.

Pour la lame 6, les observateurs *b* et *c* ont trouvé presque instantanément, l'observateur *a* n'a rien trouvé dans les dix minutes.

Certes, il y a des observateurs plus habiles que d'autres à opérer vite, mais cela ne suffit pas à expliquer l'énorme différence. En réalité, dans une même lame, il y a des plages à gonocoques et des plages exemptes de microbe.

3º Qu'aucun des observateurs n'a trouvé de microbe dans la lame nº 8. J'ai examiné cette lame le plus consciencieusement possible au microscope binoculaire à platine mobile, pendant une demi-heure, je n'ai rien vu qui ressemblât au gonocoque.

Cela ne fait que confirmer l'existence d'une répartition très inégale des germes, expliquant en grande partie cette « occultation » du microbe rendant si délicates les recherches épidémiologiques.

Cette concentration du gonocoque en véritables « globies », jointe à sa mise en réserve dans les glandes, à son apparition passagère au moment des règles, des réactivations par topiques, ajoute à la complexité du problème effleuré dans ces lignes.

En réalité, seule la multiplication des examens peut permettre de compenser en partie les aléas du prélèvement ; mais, là encore, le problème se heurte à la question du temps et du personnel.

Pour mémoire, il faut faire allusion aux causes d'erreur résultant du microscope, de sa luminosité, de son pouvoir distincteur, de sa platine mobile plus ou moins pratique, du fait qu'il est

ou non binoculaire, et à celles relevant de la qualité de l'observateur. J'ai en projet des essais qui permettront de mesurer ces divers coefficients dans le but de rendre la recherche plus rapide et plus sûre. De même, j'ai imaginé quelques tests permettant de chiffrer l'influence de la fatigue oculaire ou de celle de l'attention sur la précision des examens. Ils feront, je pense, l'objet d'un travail ultérieur.

Étude de l'enquête n° 2. — Sur 40 lames portant étalement d'un pus d'otite moyenne, un laboratoire a cru devoir donner un résultat portant mention de la présence du gonocoque.

Il est d'autant plus difficile de donner une explication que, dans le souci de ne pas perdre les avantages du mystère de mon enquête, je n'ai pas réclamé le retour des lames proposées à l'examen.

S'est-il agi du *micrococcus catarrhalis* que l'observateur trompé sur l'origine du prélèvement a pris pour du gonocoque ? C'est fort probable mais ne permet pas de ne pas penser à une irrégularité possible dans la coloration. J'ai fait une nouvelle expérience destinée à me rendre compte du degré de « standardisation » des techniques accélérées.

Dans le but de gagner du temps, la coloration des lames se fait en série de 5, de 10, de 15 et même de plus.

Il m'a paru intéressant de mesurer les temps réservés ainsi pour chaque lame à l'action des divers réactifs.

Premier essai : 6 lames.

Nos des lames	1	2	3	4	5	6
Le violet de gentiane est mis à..	0	2″	4″	6″	8″	10″
Le Lugol est mis à.	1′10″	1′20″	1′25″	1′32″	1′39″	1′45″
Le passage à l'alcool et le rinçage ont lieu à......	2′	2′12″	2′28″	2′42″	2′55″	3′ 5″
Le Ziehl est mis et retiré aussitôt à.	3′25″	3′35″	3′44″	3′50″	3′55″	4′ 2″
L'opération était terminée en 4′10″.						

Deuxième essai : 5 lames.

Nos des lames	1	2	3	4	5
Violet..........	0	5″	7″	9″	12″
Lugol	1′	1′ 5″	1′13″	1′18″	1′23″
Alcool	1′45″	1′56″	2′ 5″	2′15″	2′25″
Ziehl...........	2′40″	2′48″	2′54″	3′	3′ 5″
Terminé en 3′12″.					

Troisième essai : 16 lames.

Nos des lames	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Violet..........	0	2″	4″	6″	7″	9″	11″	13″	15″	17″	19″	21″	22″	24″	25″	26″
Lugol	1′10″	1′21″	1′25″	1′29″	1′34″	1′37″	1′41″	1′46″	1′51″	1′55″	2′	2′ 3″	2′ 9″	2′14″	2′20″	2′25″
Alcool	2′40″	2′50″	2′59″	3′ 5″	3′12″	3′18″	3′27″	3′31″	3′39″	3′46″	3′52″	4′	4′ 5″	4′14″	4′21″	4′29″
Ziehl	4′40″	4′45″	4′49″	4′54″	4′58″	5′ 2″	5′ 6″	5′10″	5′18″	5′23″	5′29″	5′35″	5′40″	5′44″	5′50″	5′55″
Terminé en 6′.																

Évidemment, le rendement est bien supérieur lorsqu'il s'agit de 16 lames que lorsqu'on a affaire à des séries de 5 ou 6.

La manipulation de chaque lame est de $\frac{6'}{16} =$ 22″ dans le premier cas ; de $\frac{4'\ 10''}{6} = 41''$ et de $\frac{3'\ 12''}{5} = 38''$ dans les deux autres cas.

Ce qui, pour 100 lames, fait un bénéfice de temps de l'ordre de la demi-heure, mais cela crée des différences d'exposition aux réactifs qui ne sont pas sans influer considérablement sur la qualité de la teinte terminale.

En se référant aux horaires ci-dessus, nous constatons que, dans le premier essai, la lame n° 1 a été exposée 1′ 10″ au violet ; la lame n° 6, 1′ 35″.

Dans le deuxième essai, la lame n° 1 a été exposée 1′ ; la lame n° 5, 1′ 11″.

Dans le troisième essai, la lame n° 1 a été exposée 1′ 10″ ; la lame n° 16, 1′ 59″, soit plus du double de la première.

Si la différence est tolérable en ce qui concerne les séries de 5 ou 6 lames, elle devient vraiment excessive lorsqu'on dépasse 10 lames.

De même, pour l'action du liquide de Lugol, le chiffre varie :

De 50″ à 1′ 20″ dans le premier essai ;

De 45″ à 58″ dans le deuxième essai ;

De 1′ 20″ à 2′ 14″ dans le troisième essai.

L'action de l'alcool et le rinçage varient moins :

De 10″ à 20″ dans le premier essai ;

De 11″ à 15″ dans le deuxième essai ;

De 5″ à 11″ dans le troisième essai.

L'exposition au Ziehl est de même de brièveté semblable. Ceci étant expliqué par le fait qu'à partir de l'addition d'alcool les opérations se font en réalité lame par lame.

Il n'y a donc qu'à retenir les durées excessives imposées aux colorations proprement dites comparées au classique 1′ au violet, 30″ au Lugol. Dans le cas de 16 lames, l'exposition au violet va jusqu'au double du temps standard, l'exposition au Lugol à plus du quadruple. Et ici n'interviennent pas les variations dans la composition des colorants. Le problème perdra sa complexité le jour où, par l'emploi de bains colorants et de porte-plaques, on pourra exposer simultanément 50 ou 100 lames pendant des temps très rigoureusement précisés, à des colorants strictement étalonnés.

Multiplier les « prises d'essai ».

Standardiser les techniques de préparation tout en diminuant le temps qu'on y consacre.

Augmenter, au contraire, le temps réservé à l'examen.

Telles sont les trois premières conditions pour réduire au minimum les causes d'erreurs dans les recherches en série du gonocoque, mais sans grand espoir d'en arriver à des résultats comparables par leur valeur diagnostique à ceux qu'on a avec les réactions sérologiques de la syphilis.

NOUVELLES TENDANCES DE LA SULFAMIDOTHÉRAPIE DANS LA BLENNORRAGIE

PAR

P. DUREL

Au début de l'emploi des sulfamidés dans la blennorragie, on resta saisi d'étonnement devant les 80 ou 90 p. 100 de bons résultats ; mais on s'habitua à ce « miracle » et l'on chercha à faire encore mieux en diminuant : les insuccès par association avec des médications réputées actives, les incidents par expérimentation de corps mieux tolérés par l'organisme.

Ces efforts se sont traduits par de nouvelles techniques dont il convient de tenir maintenant compte.

A. **Traitement de l'urétrite masculine aiguë de contamination récente.** — Nous tenons beaucoup à cette expression d'urétrite aiguë de contamination récente pour la conduite de la sulfamidothérapie de la blennorragie. Nous avons en effet montré ailleurs (1) que cette urétrite est l'indication majeure du traitement sulfamidé. Cette urétrite doit bien être distinguée des urétrites subaiguës de réinfection, moins sensibles aux sulfamides, qui sont généralement le témoin de la persistance de petits foyers et dont l'évolution est beaucoup plus capricieuse.

Le traitement de l'urétrite aiguë de contamination récente peut se concevoir maintenant selon deux méthodes générales : sulfamidothérapie exclusive ou association thérapeutique.

I. **Sulfamidothérapie exclusive.** — *a.* Le traitement, que l'on peut peut-être appeler maintenant classique, de la blennorragie par les sulfamides réclame *plusieurs jours de traitement.* Une des modalités de ce traitement consiste à donner, sans soins locaux :

Trois grammes par jour de Dagénan pendant trois jours ;

Deux grammes par jour de Dagénan pendant trois jours ;

Un gramme par jour de Dagénan pendant trois jours.

C'est la méthode que nous avions préconisée en juin 1938 lorsque nous avons considéré que la sulfapyridine permettait enfin de se passer, dans la pratique courante, des grands lavages.

Depuis plus d'un an, l'introduction dans l'arsenal thérapeutique du Sulfathiazol y a apporté une variante. Nous traitons en effet, actuellement, les urétrites aiguës avec la posologie suivante :

Cinq grammes de Thiazomide par jour pendant deux jours ;

Quatre grammes de Thiazomide par jour pendant deux jours ;

Éventuellement, 2 grammes de Thiazomide par jour pendant un jour.

b. La possibilité de faire tolérer le Sulfathiazol à hautes doses a permis de substituer au traitement de plusieurs jours le *traitement d'un jour.*

(1) P. DUREL et S. BOULLE, La place du Dagénan dans le traitement de la blennorragie urétrale (*Soc. fr. derm. et syph.*, 11 avril 1940) ; Le traitement de l'urétrite masculine par le médecin non spécialisé (*Gazette médicale de France*, t. XLVII, nº 10, 1940, p. 295).

En mai 1940, Gaté et Cuilleret (1) ont en effet montré que l'on guérissait l'urétrite en donnant 5 à 10 grammes de Thiazomide au cours de la première journée, avec intervalle nocturne ne dépassant pas sept heures. Malgré l'importance de cette dose, la tolérance est satisfaisante et, dès le lendemain, on peut commencer les épreuves de guérison. Les résultats obtenus par ces auteurs ont été développés dans la thèse de Berger (2). Célice et ses collaborateurs (3) ont appliqué cette posologie avec égal succès.

c. Le Sulfathiazol a même permis de donner une dose de sulfamide telle qu'il y ait à un moment, dans le sang et dans l'urine, une concentration de produit actif suffisante pour la destruction des gonocoques. C'est ce que l'on peut appeler le *traitement d'une minute*, proposé, simultanément et indépendamment, par Miescher (4) et par Cuilleret (5).

Avec ce traitement, on est sûr que le malade a absorbé la dose qu'on lui conseille, et la rapidité de l'asséchement de l'urètre est très précieuse au point de vue prophylactique.

Voici la technique de Gaté et Cuilleret :

Dès le diagnostic fait, le malade absorbe, avec un peu d'eau ou de tisane sucrée, 1 gramme de Thiazomide par 10 kilogrammes ou par fraction de 10 kilogrammes de poids. Il est important que le médicament soit pris avec une quantité de liquide assez abondante. On ne change rien à l'alimentation ; on supprime cependant les épices, les boissons alcooliques. En cas de céphalée, on peut autoriser un ou deux comprimés d'aspirine, ou donner, en cas de nausées ou de vomissements, de l'eau alcaline ou du Propivane (3 à 4 dragées en vingt-quatre heures).

Le lendemain, on examine si les sécrétions urétrales sont amicrobiennes ; le surlendemain, on fait un nouvel examen des sécrétions s'il en existe ou des filaments qui flottent à la surface du premier verre, et l'on commence l'« épreuve combinée précoce de guérison ». Pour cela, on instille dans l'urètre 4 ou 5 centimètres cubes de nitrate d'argent à 1 p. 100 et l'on fait prendre de la bière. Trois à quatre jours après cette première épreuve, on la recommence pour proclamer celle-ci en toute sécurité.

Il est intéressant de suivre, avec Gaté et Cuilleret, l'évolution bactériologique du gonocoque : dès la cinquième heure, les diplocoques se dissocient, perdent leur formation en amas ; ils deviennent cocciformes, irréguliers ; de la sixième à la dixième heure, les polynucléaires s'altèrent, semblant libérer les gonocoques qu'ils contenaient, si bien qu'il y a une prédominance nette vers la huitième-neuvième heure d'éléments microbiens extra-cellulaires ; enfin les germes disparaissent vers la dixième heure. Parfois on observe en outre des altérations de l'affinité tinctoriale du gonocoque, qui peut sembler passagèrement Gram positif.

Telle est, avec cette intéressante méthode, l'évolution dans 80 ou 90 p. 100 des cas. Nous y avons eu souvent recours dans des cas spécialement urgents. Miescher cependant considère maintenant qu'un traitement étalé sur quarante-huit heures réduit encore le nombre des insuccès. La réunion de la Société de dermatologie tenue à Lyon le 9 juillet 1941 a donné l'occasion à de nombreux auteurs (Favre et ses collaborateurs ; Gaté, Cuilleret et les leurs ; Lacassagne et Lebeuf ; Lépinay ; Henrion, etc.) de publier leurs derniers résultats sur les différentes techniques de la sulfamidothérapie de la blennorragie. On s'y reportera avec fruit.

Les incidents sont exceptionnels : céphalée, quelques troubles digestifs. La concentration du produit actif dans l'urine peut être élevée, on pourrait craindre sa cristallisation dans les tubes urinaires, et nous avons montré, avec Mlle Allinne (6), que le taux critique pour cette précipitation semblait être de 5 grammes par litre : ceci souligne l'intérêt de faire boire avec suffisance les malades soumis à un tel traitement.

d. D'autres auteurs étudient des sulfamides autres que la Sulfapyridine ou le Sulfathiazol dans l'espoir d'obtenir des résultats supérieurs à ceux du traitement classique plus haut précisé ; ainsi sont expérimentés l'Albucid, le V. K. 53, les dérivés pyrimidiques, etc.

II. Associations thérapeutiques. — Sans modifier dans son essence la posologie habituelle

(1) GATÉ et CUILLERET, Traitement rapide de la blennorragie masculine aiguë par certains dérivés sulfamidés thiazoliques (2090 R. P. et 146 R. P.) (*Journ. de médecine de Lyon*, 20 mai 1940).

(2) G. BERGER, Premiers résultats cliniques obtenus dans le traitement de la blennorragie masculine aiguë avec le 2-(*p*-aminobenzène sulfamido)-thiazol, ou Sulfathiazol, ou 2090 R. P. (*Thèse Lyon*, 1940).

(3) J. CÉLICE, R. WEILL-SPIRE et FALLOT, L'emploi d'un nouveau dérivé sulfamidé, l'amino-benzène sulfamidothiazol (2090 R. P.) dans les urétrites à gonocoques (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 16 mai 1940, in *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 22 juillet 1940, p. 333-339).

(4) G. MIESCHER, De l'état actuel de la chimiothérapie *per os* de la blennorragie d'après l'expérience personnelle (*Schw. Med. Woch.*, 1940, n° 37, 14 sept., p. 891-892).

(5) M.-P. CUILLERET, Le traitement-minute de la blennorragie aiguë par le 2090 R. P. (*Revue médicale de France*, n° 6, nov.-décembre 1940).

P. CUILLERET, J. GATÉ et P. DUMAS, Le Sulfathiazol dans le traitement de la blennorragie (*Marseille médical*, n° 13, 1er octobre 1941, p. 609), et thèse de PIERRE DUMAS, Le traitement-minute de la blennorragie aiguë par le 2090 R. P. (Lyon, 1941).

(6) P. DUREL et M. ALLINNE, Sur la précipitation des produits sulfamidés dans l'urine (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 mars 1941, in *Bull.* n° 7-8).

des sulfamides, plusieurs urologues ont recherché à en augmenter l'efficacité en les jumelant à d'autres thérapeutiques.

a. Certains restent fidèles à l'*association avec les grands lavages*. Bien faits, les grands lavages permettent, en effet, de diminuer un peu la dose de sulfamide administrée, et ceci peut être précieux chez des intolérants. A vrai dire, nous pensons que les grands lavages doivent être réservés aux cas réellement insensibles à la thérapeutique sulfamidée, et nous nous opposons à l'emploi systématique *dans l'urétrite masculine non compliquée* du traitement local ; il est inutile dans la plupart des cas et trop souvent susceptible de favoriser des incidents si son application n'est pas absolument parfaite.

Le bénéfice qu'on retire de l'association avec les grands lavages se traduit par une diminution de la posologie de 1 gramme par jour, bénéfice sans importance étant donné que les sulfamidés actuels sont tolérés même à doses fortes par la grande majorité des malades.

b. Les *antiseptiques locaux, autres que les grands lavages*, ont été recommandés par quelques auteurs. Janet, Barbellion traitent la blennorragie aiguë par des instillations d'Argyrol à 1 p. 100 associées à des prises journalières de 2 grammes de Dagénan. Ramel (1) employait simultanément l'Albargine et les sulfamides ; parfois même, en plus, la pyrétothérapie par le pyrifer ou par malariathérapie. Nicolas et Rousset employaient de même le Protargol localement, associé aux injections intraveineuses d'une solution à base de 1162 F.

Ces techniques mixtes nous semblent avoir les mêmes défauts que l'association avec les grands lavages.

c. On a également préconisé l'*association avec les antiseptiques généraux*. Jausion (2) utilise, avec ou sans vaccin, sulfamide et acridine (Dagénan : 5 grammes par jour pendant cinq jours, et Quinacrine). Leroy (3), mais seulement chez les résistants, alterne Dagénan et Gonacrine.

d. De longue date, on connaît l'action de la pyrétothérapie dans le traitement de la blennorragie, et il est logique de recourir à cette thérapeutique pour augmenter l'action des sulfamidés. Nous utilisons volontiers, en cas de chimio-résistance, sulfamide + Dmelcos ou Propidon ; Miescher recourt également à la pyrétothérapie en cas d'échec. Cette association, que nous réservons aux échecs, est préconisée parfois à titre systématique. Touraine et ses collaborateurs (4) mettent les malades à la diète et donnent, pour tout traitement, 4 grammes de Dagénan et une injection de 4 centimètres cubes de Propidon. Breton (5) emploie comme agent pyrétogène le vaccin T. A. B.

e. Voulant profiter de toutes les chances, d'autres auteurs ont préconisé des traitements plurimédicamenteux. Ces associations ont surtout été étudiées en milieu militaire pour diminuer au maximum l'incapacité qu'entraînait une blennorragie. Lépinay et ses collaborateurs (6) mettent leurs malades trente-six heures à la diète, donnent le premier jour un grand lavage, une injection de Propidon et 4 grammes de Dagénan. Le lendemain et le surlendemain, le Dagénan à la même dose et les grands lavages sont continués. Ces auteurs (7), avec le Thiazomide, donnent 8 grammes par jour pendant deux jours à la place des trois jours de Dagénan.

M. Gougerot et Grollet (8) mettent pendant vingt-quatre heures leurs malades à la diète et donnent le premier jour 5 grammes de Thiazomide ou 4 grammes de Dagénan + une injection de Propidon +, selon les cas, Salol, salicylate d'ortho-oxyquinoléine ou Santal. Le lendemain, régime lacto-végétarien et même traitement, mais sans Propidon. Le surlendemain, même traitement sans Propidon, mais avec 3 grammes de sulfamide au lieu de 4. Le quatrième jour est semblable au troisième, s'il y a des doutes sur la guérison, ou bien est un jour de repos. Le cinquième jour, on pratique les épreuves de guérison.

Ces traitements énergiques augmentent cer-

(1) E. RAMEL, Des résultats de la chimiothérapie de la blennorragie par les sulfamides (XXIIIe Congrès de la Soc. suisse de derm. et vén., 12-13 octobre 1940) (C. R. in *Dermatologica* 1941, 83/1, 3-6-20).

(2) JAUSION, SPILLMANN, LAURENT et MASPOLI, Le traitement général de la gonococcie dans un centre d'armée. Polychimiothérapie et vaccin, Sulfamide et Quinacrine (*Soc. fr. derm. syph.*, séance du 14 janvier 1940 ; *Presse médicale*, n° 97-98, 11-14 décembre 1940, p. 1005).

(3) J. LEROY, Modalités d'emploi de la sulfapyridine (693) dans la blennorragie (*Jl prat.*, n° 45, 9 novembre 1940, p. 337-340).

(4) A. TOURAINE, DEREU et FILLERON, Le traitement express simplifié de la blennorragie (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, n° 2, avril 1940, p. 152).

(5) BRETON, Réunion de la Société de dermatologie, Filiale de Lyon, 9 juillet 1941.

(6) LÉPINAY, GRENIER et CAMPAGNE, Un traitement express de la blennorragie (*Maroc médical*, décembre 1939).

(7) LÉPINAY, DONON et BLUCHE, Un nouveau dérivé thiazolé des sulfamides, le 2090, guérison des blennorragies en vingt-quatre heures (*Maroc médical*, mars-avril 1941, p. 52).

(8) H. GOUGEROT et L. GROLLET, Traitement express de la blennorragie. Acquisitions nouvelles : association de la sulfamidothérapie et de la pyrétothérapie vaccinale et des antiseptiques urinaires (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, n° 3, octobre 1940, p. 202-208).

tainement le pourcentage de guérison et sont précieux dans des milieux où l'on craint que le traitement sulfamidé soit mal observé. A l'heure actuelle, ils sont surtout réservés aux cas de sulfamido-résistance.

B. **Traitement de l'urétrite compliquée chez l'homme.** — L'urétrite chronique, dans son sens anatomique, est très rare chez l'homme, et ce que l'on appelle urétrite chronique est, en réalité, une urétrite à petits foyers.

Les traitements massifs ou renforcés réussissent peut-être mieux que la sulfamidothérapie simple ; en réalité, il s'agit de tout autre chose, et l'on bénéficie peu du renforcement de la sulfamidothérapie par les instillations ou par la pyrétothérapie. D'ailleurs, les partisans de ces traitements n'en demandent pas l'application à ces cas compliqués, et c'est abusivement que certains médecins ont pu penser que ces thérapeutiques valaient pour de telles éventualités cliniques. Contre ces petits foyers localisés, il n'y a qu'une thérapeutique : *l'action locale.* Il faut soit les détruire, à l'aveugle, par massages sur béniqué ; soit, mieux, en assurer la disparition par diathermo-coagulation sous contrôle endoscopique (bien entendu, tout traitement interventionniste est à rejeter dans la prostatite non abcédée).

A cette question des urétrites compliquées se rattache celle des *sulfamido-résistances.* C'est un sujet qui mériterait d'amples développements et qui est complexe. Dans certains cas, le traitement de l'urétrite a été commencé trop tard : de petits foyers para-urétraux se sont organisés et on a affaire à une urétrite compliquée que l'on devra donc traiter, selon nous, par endoscopie.

Dans d'autres cas plus heureux, le traitement de l'urétrite a été mal commencé ; l'affection n'a pas répondu au traitement, mais il n'y a pas encore de petit foyer insensible à la chimiothérapie.

Cependant, les malades ont déjà absorbé des sulfamidés à petites doses, et cette mauvaise posologie peut avoir mithridatisé le gonocoque contre le traitement. Il faut donc frapper plus fort, soit en employant des posologies particulièrement fortes, et nous donnons volontiers 8 à 10 grammes par jour de Thiazomide pendant trois jours, soit en augmentant l'activité des sulfamides par la pyrétothérapie (Propidon, Dmelcos). Ces « rattrapages » sont d'ailleurs moins brillants que les guérisons de l'urétrite neuve, et nous sommes d'accord avec Miescher lorsqu'il estime le pourcentage des succès à 40 p. 100 dans le premier cas, contre 95 p. 100 dans le second.

Parfois, cependant, la sulfamido-résistance n'est due ni à la constitution d'un petit foyer, ni à une erreur thérapeutique. Diverses hypothèses se proposent alors de l'expliquer : assimilation insuffisante des sulfamides, blocage dans le système réticulo-endothélial (qui justifie l'association avec l'acridine ou le rouge Congo), fabrication par l'organisme d'antisulfamides, contamination par un gonocoque de race sulfamido-résistante (soit parce que trop souvent, dans certains milieux, les femmes contaminatrices prennent des sulfamides à petites doses, soit parce que les gonocoques sulfamido-sensibles ont peu à peu disparu et que, par « sélection naturelle », il ne reste que les races résistantes). La question est à l'étude et ne peut être déjà tranchée.

C. **Traitement de la blennorragie féminine.** — La blennorragie féminine (1) est une blennorragie sournoise. Ce qui pourrait être considéré comme l'homologue de l'urétrite aiguë de contamination récente est exceptionnel ; on ne peut donc avoir, par le seul traitement sulfamidé, les 90 p. 100 des résultats du traitement exclusif chez l'homme.

On peut essayer ce traitement exclusif, il vaut pour la cervico-vaginite *aiguë*, la cervicite purulente *pure* et l'urétrite *jeune.* Certains auteurs estiment même que les traitements d'un jour ou d'une minute suffisent pour la femme, et, en effet, on a parfois, dans ces conditions, des succès, mais la blennorragie de la femme est une blennorragie plus profonde. Nous pensons qu'un traitement d'un jour ne suffit pas, et nous restons fidèle au traitement de plusieurs jours. Mieux encore, nous pensons que la fréquence des petits foyers, chez la femme, oblige à jumeler sulfamidothérapie et soins locaux : lavage d'une urétrite, destruction d'une skénite, électro-coagulation d'un kyste de Naboth, parfois diathermo-coagulation d'une cervicite purulente rebelle.

***

En conclusion :

1° La bonne tolérance de l'organisme pour le Sulfathiazol a permis des « traitements massifs » : traitement d'un jour, traitement d'une minute. Ces techniques peuvent s'appliquer au traitement

(1) Voy. P. Durel, *Métrites du col* (1 vol. 280 p., Masson, édit.), et également Périn et Lafontaine, Sur un essai de traitement de 100 cas de blennorragie féminine par la sulfamide thiazolique (*Presse médicale*, 27 août 1941).

de l'urétrite aiguë de contamination récente chez l'homme et à celui des blennorragies féminines aiguës.

2° Pour certains malades (soldats, prostituées), on a cherché des « traitements renforcés » associant aux sulfamides les lavages, l'acridinothérapie, la pyrétothérapie. Nous pensons que, dans les milieux courants, ces techniques n'ont d'utilité que pour les sulfamido-résistants.

3° Nous prescrivons habituellement, dans les cas récents, la cure suivante : 5 grammes par jour de Thiazomide (prises fractionnées) pendant deux jours, 4 grammes par jour pendant deux jours.

4° Dans les blennorragies d'emblée compliquées (littrite, skénite, bartholinite) ou dans les blennorragies prolongées (dues, presque toujours, à l'existence d'un petit foyer), les traitements massifs ou renforcés triomphent parfois, plus souvent ils ne présentent guère d'avantage sur la sulfamidothérapie classique et, comme celle-ci, ne valent que comme adjuvants de l'action locale.

LA STOMATITE DES SELS BISMUTHIQUES HYDRO-SOLUBLES

PAR

G. MILIAN

Les sels bismuthiques solubles dans l'eau (myobi, benzo-bismuth, etc...), hydro-solubles, comme on les appelle, s'absorbent avec une telle rapidité que leurs effets se font sentir pour ainsi dire immédiatement dans la totalité de l'organisme. Particulièrement, ainsi que nous l'avons depuis bien des années indiqué, la stomatite bismuthique peut se déclarer déjà quelques minutes après l'injection. Cela peut paraître une exagération ou un paradoxe, et cependant il en est ainsi : c'est la réalisation d'un *biotropisme immédiat*, aussi réel que sont réelles les actions curatives soudaines immédiates réalisées parfois par le mercure ou l'arsenic : *céphalée* qui disparaît en quelques minutes après l'injection, *dyspnée* avec tirage par œdème syphilitique de la glotte, qui s'atténue assez vite pour éviter la trachéotomie, *aphasie* qui cède en moins d'un quart d'heure à un traitement antisyphilitique. Cette stomatite immédiate est tellement rapide que le patient en ressent la douleur dès qu'il s'est levé du siège ou du lit où il a reçu l'injection. Cette douleur est si subite que des médecins ont pu la considérer comme la manifestation la plus évidente d'une action toxique et l'ont dénommée, à cause de cela, *choc dentaire bismuthique*.

En réalité, il ne s'agit pas d'une action directe du bismuth sur les gencives ou les dents, d'une action caustique ou irritante, mais d'une activation immédiate des microbes des gencives, de l'association fuso-spirillaire qui se multiplie soudainement et agresse la gencive subitement, comme le point de côté de la pneumonie, ou l'éternuement initial du coryza.

La preuve de la nature infectieuse de cette douleur gingivale, c'est que, dans la demi-heure qui suit, la gencive rougit, gonfle, le sillon gingivo-dentaire suppure, et en quelques heures une *stomatite caractéristique* se développe. Ces stomatites évoluent d'ailleurs très vite : en vingt-quatre ou quarante-huit heures, avec quelques soins locaux, elles guérissent et permettent de pratiquer l'injection suivante.

Mais, à chaque nouvelle injection, le même tableau se déroule et s'aggrave si bien qu'à la fin une stomatite permanente se développe et persiste.

Une autre preuve de la nature infectieuse de cette stomatite subite, de cet ictus inflammatoire, de ce biotropisme immédiat réside dans la thérapeutique préventive. Si, à un tel sujet, aux poussées aiguës gingivales de l'injection, on fait pratiquer, par un stomatologiste compétent et habitué, un nettoyage mécanique et antiseptique du sillon gingivo-dentaire, la poussée aiguë gingivale cesse de se reproduire et le traitement peut être conduit jusqu'au bout sans complication buccale. La destruction mécanique et antiseptique des germes gingivaux suffit à empêcher l'apparition de ce soi-disant choc dentaire.

Voici un exemple de ce fait tiré de ma pratique : un de mes clients, officier d'artillerie, fut mis en traitement pour une syphilis ancienne par le B. S. M. (bismuth soluble Mouneyrat) ; ses dents, malgré d'assez nombreuses couronnes et bridges, paraissent en assez bon état.

Or le patient était à peine debout après la piqûre intramusculaire (je pratique toujours mes injections sur le sujet assis) qu'il était pris dans les gencives d'une douleur aiguë qui augmentait dans le cours de la journée, et s'accompagnait bientôt de gonflement de la muqueuse et d'une certaine suppuration. Après une période d'augmentation de vingt-quatre heures, la douleur, l'inflammation diminuaient progressivement,

et tout rentrait dans l'ordre et permettait de continuer les injections suivantes. Je conseillai à cet officier de voir son dentiste habituel et de lui demander un nettoyage gingivo-dentaire. Ce dentiste fit un détartrage approximatif, en disant d'ailleurs que la bouche était en bon état et qu'il n'y avait rien à y faire.

Le résultat fut à peu près nul. Le malade ressentit à la piqûre suivante les mêmes symptômes, quoique un peu moins intenses.

Les soins dentaires n'avaient pas été faits comme il aurait fallu.

Aussi priai-je mon malade d'aller demander au Dr Lebourg, stomatologiste des hôpitaux, très versé dans ces sortes de soins, de lui mettre la bouche en état en vue du traitement bismuthique. Le Dr Lebourg fit le nettoyage demandé, insistant particulièrement sur le curage du sillon gingivo-dentaire. Et, dès lors, sans la moindre hésitation, le traitement bismutho-soluble put être continué sans la moindre douleur, sans le moindre incident, sans la moindre velléité de stomatite.

Forme suraiguë de la stomatite du bismuth hydro-soluble. — Les stomatites aiguës ne se bornent pas toujours à cette poussée d'agacement, de sensibilité ou de douleur des gencives qui dure quelques heures, ou deux ou trois jours. Elles peuvent aboutir à des stomatites suraiguës dont l'invasion rapide, presque foudroyante, l'intensité des phénomènes locaux et généraux n'appartiennent qu'aux stomatites hydrosolubles. Elles sont fonction du microbisme latent préalable des gencives, parfois dissimulé sous des apparences normales de la muqueuse et des dents.

Dès la première injection, les gencives deviennent douloureuses au point d'empêcher toute alimentation solide ; elles sont gonflées, ulcérées et suppurantes à leur bord libre. Il y a aussi des ulcérations des joues, de la langue, du voile du palais, avec grande fétidité de l'haleine. Les joues elles-mêmes sont gonflées d'un seul ou des deux côtés, et le gonflement apparaît à l'extérieur comme par une intense fluxion dentaire ; leur exploration externe est douloureuse.

Fait particulier, ces érosions muqueuses de la stomatite hydro-soluble, d'apparition si rapide, occasionnées par une seule injection bismuthique, ***ne sont pas bordées du dépôt ardoisé*** si caractéristique de la stomatite bismuthique.

On ne voit pas non plus d'habitude ce piqueté encre de Chine de la face inférieure de la langue dû au précipité du bismuth dans les capillaires des papilles de la muqueuse. La quantité de métal est insuffisante (une seule dose de 7 centigrammes), l'évolution trop rapide pour que les cellules endothéliales et conjonctives aient eu le temps de s'imbiber, de s'imprégner du produit.

Il est usuel que cet orage local s'accompagne d'une *réaction ganglionnaire* sous-maxillaire ou sous-angulo-maxillaire : un ou deux ganglions se gonflent à une noisette, une dragée, une noix, et sont noyés au milieu du gonflement et de la douleur de la région.

Des *phénomènes généraux* accompagnent cette stomatite : frissons, fatigue générale au point d'obliger à garder le lit vingt-quatre ou quarante-huit heures, température s'élevant à 39° ou 39°,5. L'anorexie est totale. D'ailleurs, la douleur empêche le malade de s'alimenter.

Nous n'avons pas observé d'albuminurie, mais c'est une des éventualités possibles de cette complication infectieuse.

Dans les cas que nous avons observés, les frottis du rebord gingival ulcéré montraient une *abondante association fuso-spirillaire* et d'assez nombreux cocci. Les spirilles y étaient d'une extraordinaire pullulation. Ceci nous explique qu'une des femmes en traitement par les sulfamides pour métrite ait contracté cependant cette stomatite et n'ait pas eu d'atténuation puisque les sulfamides agissent sur les cocci et non sur l'association fuso-spirillaire.

Un phénomène accompagnateur fréquent de cette stomatite et qui relève non pas de celle-ci, mais de l'action du bismuth qui en est coutumier, c'est la *polyurie*, polyurie intense qui oblige le malade à uriner tous les quarts d'heure le jour, huit ou dix fois la nuit, ce qui contribue encore à la fatigue du patient, qui ne dort pas, ne repose pas et est en outre déshydraté par cette élimination urinaire de plusieurs litres. Cette polyurie dure trente-six à quarante-huit heures, puis cède parfois la place à une *oligurie* notable, comme si la polyurie initiale était le résultat d'une irritation rénale qui laisse après elle une altération *légère* de l'organe. Cette polyurie est assez comparable à celle du cyanure. Mais il n'est pas sûr qu'elle ne relève pas d'une action centrale sur l'hypophyse (*tuber cinereum* plus exactement) ou le bulbe. Nous connaissons bien en effet l'action nocive du cyanure sur le bulbe, qui se traduit parfois par ce que j'ai appelé l'angoisse traumatique, que nous croyions autrefois le résultat du trauma sur l'endocarde, mais qui est plus certainement une action bulbaire, comme le prouve l'intoxication *cyanhydrique*.

Évolution. — Ces stomatites suraiguës évoluent en quelques jours — sept à huit jours — et n'ont pas la durée si longue des stomatites des sels insolubles ou même des lipo-solubles, ce qui tient à la rapide élimination du produit et à l'absence de réserve métallique locale au point d'injection.

Il persiste cependant d'habitude un certain gonflement des gencives, voire même un peu d'ulcération du bord libre, qui rendent impossible toute nouvelle tentative de traitement mercuriel ou bismuthique. Il est donc absolument nécessaire de procéder à une mise en état de la bouche avant tout nouveau traitement, à moins qu'il ne soit *arsenical*.

Traitement. — *Prophylaxie.* — Le traitement bismuthique par sels hydro-solubles réclame plus que tout autre la mise en état de la bouche *avant* de le commencer. Si les lipo-solubles ou insolubles permettent le nettoyage après le début, ou en même temps que le traitement spécifique, ici la revision gingivo-dentaire doit précéder le traitement, à cause de la brutalité d'*apparition de l'accident.*

Il faut donc réparer les caries, enlever les chicots, procéder au nettoyage minutieux du sillon gingivo-dentaire où se logent tant de débris alimentaires, milieu de culture pour les *micro-organismes*. Ne pas commencer la cure tant qu'il y a des signes d'infection des plaies dentaires, résultat d'avulsions, car ces plaies ne sont pas aseptiques et peuvent servir aussi de points de départ à l'infection biotropique.

Que si, par suite de nettoyage préventif ou d'une bouche apparemment propre et cependant septique, la stomatite se déclare, il faut agir rapidement *localement* : *grands lavages* au bock à l'eau oxygénée très diluée, une cuillerée à café pour un litre ; à la liqueur de Labarraque, une cuillerée à dessert ou à soupe par litre ; cela toutes les heures, plus souvent même ; *gargarismes* dans l'intervalle.

Badigeonner le bord libre des gencives, après les lavages, à *l'acide chromique* au 1/50, ou avec une solution d'arsénobenzol, qui, malgré ce qu'on a pu dire, a une action notable sur l'association fuso-spirillaire, ses stomatites n'en relevant pas.

Le *stomatologiste* interviendra *très utilement* en pratiquant, même à cette époque, le nettoyage du sillon gingivo-dentaire, en enlevant le tartre accumulé. Mais il ne faut pas faire de pointes de feu sur les gencives, ni cautériser à l'acide trichloracétique, sources de plaies qui s'infecteront pour leur propre compte.

Enfin à l'intérieur, si le malade redoute l'injection intraveineuse de novarsénobenzène, on donnera 3 à 4 comprimés de *tréparsol* chaque jour, en un quart d'heure de temps.

Il ne faudra pas négliger l'*alimentation* du malade, qui ne doit pas se laisser déprimer par l'absence de vivres : le lait, les bouillies, les purées et tous aliments faciles à avaler sans mastiquer devront être largement administrés. Encore le patient devra-t-il se souvenir de se gargariser après chaque prise de nourriture pour ne pas apporter un nouvel aliment aux germes infectieux.

Ne pas négliger non plus le *sommeil* du malade : la douleur l'empêche. Il est de toute nécessité de donner le soir : *aspirine* qui calme la douleur, *gardénal* qui calme et endort, le *véronal* hypnotique, le *chloral* et l'*extrait thébaïque*, gamme de médicaments qui devra suffire à l'obtention du résultat cherché.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Xanthome tubéreux.

Les xanthomes cutanés n'ont eu pendant longtemps d'intérêt que pour le dermatologiste ; les travaux de ces dernières années ont montré toute leur importance en pathologie interne, et tous les cliniciens reconnaissent aujourd'hui fréquemment, en dehors du xanthome tubéreux, les xanthomatoses diffuses et le xanthélasma des paupières.

J. Bluhm (*Hygiea*, t. CII, fasc. 23, in *Nordisk Medicin*, t. VI, n° 23, 8 juin 1940, p. 1043) relate un cas typique de xanthome tubéreux, observé chez une femme de cinquante-trois ans, par ailleurs hypertendue et présentant des lésions xanthomateuses aux genoux et aux coudes. A ce moment survient une thrombose cérébrale avec hémiparésie gauche. Pas d'hérédité xanthomateuse. La cholestérolémie à un premier examen était de $7^{gr},56$ et, après huit mois d'un régime pauvre en cholestérine, de $5^{gr},64$. Un examen ultérieur montra l'existence d'un calcul vésiculaire cholestérino-calcique. Pendant de nombreuses années, la malade mangeait deux œufs par jour, sans parler d'omelettes fréquentes.

Classiquement, la xanthomatose est héréditaire, et souvent associée à des troubles divers, cardiaques entre autres. L'angine de poitrine y est fréquente et, en cas de mort subite, on a trouvé dans les artères coronaires une substance jaunâtre de nature xanthomateuse. L'hypertension n'est pas habituelle.

Le cas présent se distingue par plusieurs points de ces données classiques : Aucune hérédité similaire n'est en cause. Le début est contemporain de la ménopause, et on peut se demander si un facteur endocrinien n'est pas en jeu. Il est possible que la complication cérébrale soit

liée à une xanthomatose des artères cérébrales. Quant au calcul vésiculaire, il est lié plus à la diminution des acides biliaires qu'à l'hypercholestérinémie.

La question de l'alimentation est importante au point de vue thérapeutique : Malgré une diète pauvre en cholestérine, le taux dans le sang est resté élevé. Les extraits thyroïdiens paraissent également indiqués chez de tels malades.

M. POUMAILLOUX.

Deux cas de pellagre.

En Amérique du Sud, la pellagre est moins fréquente qu'aux U. S. A., où 500 000 cas ont été observés entre 1906 et 1920, avec 50 000 décès. Toutefois, la maladie a été signalée au Chili (Coutts, Leonardo, Prat, Alessandri), au Brésil (Coutinho), en Argentine (Aberasturi, Niklison, Mazza, Costex, Valdez). Elle paraît rare en Uruguay (J. May).

A propos de deux observations, T. CASTELLANO et GARZON (Dos observaciones sobre Pelagra, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, nº 4, p. 192, 25 janvier 1939) passent en revue la sémiologie de la maladie. Au point de vue dermatologique, l'auteur insiste sur la topographie de l'éruption, qui atteint les parties découvertes : mains, pieds, collier de Cazal, masque pellagreux avec hyperkératose péripilaire des sillons nasogéniens, mais peut aussi atteindre les coudes et les genoux. Plus rarement sont atteintes la paume des mains, la plante des pieds. L'atteinte des muqueuses se manifeste par la glossite, la stomatite et quelquefois par une vulvite avec ulcération très nette dans la 2e observation de l'auteur. Au point de vue digestif, il existe des périodes de constipation et de diarrhée, et cette dernière peut être très grave. Au point de vue psychique, ces malades sont au minimum des déprimés mais parfois aussi des confus délirants tourmentés par des hallucinations. Au point de vue nerveux, des paralysies partielles, des convulsions ont été notées. Il existe une tendance à l'horripilation. L'électrocardiogramme montre, selon Harold Feil, un bas voltage, quelquefois une inversion de T en D_2, et D_3, avec parfois onde de Pardee. L'aménorrhée n'est pas constante. Au point de vue chimique, les urines contiennent souvent de l'indican; l'achylie gastrique est très fréquente. Au point de vue sanguin, l'anémie avec lymphocytose et leucopénie est fréquente.

Parmi les formes cliniques, sont à noter la pellagre sèche typique, la pellagre humide avec éruption bulleuse, la pellagre sans pellagre, c'est-à-dire sans éruption, la pellagre typhoïde. De l'étude étiologique, peu de faits nouveaux à retenir. Le rôle du régime et du soleil sont bien établis. La découverte de la vitamine PP a clos les discussions sur ce sujet. Une bonne étude thérapeutique avec énumération des aliments riches en amide nicotinique complète l'article. Selon Goldberger et Tanner, la base du régime est la suivante : donner par jour un quart de litre de lait, une ration de 3 000 à 4 000 calories contenant du foie, des viandes maigres et les différents aliments contenant de la vitamine PP ; prescrire au moins 30 grammes de levure de bière ; donner de l'extrait de foie ; fractionner les repas. Castellano y ajoute une potion à base de pepsine et d'acide chlorhydrique. Il n'a pas encore essayé l'amide nicotinique.

M. DÉROT.

La présence de bacilles acido-résistants pseudo-lépreux dans la peau apparemment saine.

P.-L. BALINA (*Rev. Brasil. de Leprol.*, vol. VI, nº 4, p. 413, décembre 1938) a mis en évidence, par incision du derme et raclage dans la région du menton, des bacilles hansenoïdes acido- et alcoolo-résistants. Ces bacilles, qui n'existent qu'au menton, sont observés chez des malades atteints de lèpre nerveuse et chez des sujets sains. Aussi polymorphes que *Mycobacterium lepræ*, groupés en amas, faisceau et même en boules, ils n'ont pu, jusqu'ici, être cultivés. La connaissance de leur existence est capitale. Cette infection bacillaire acido-résistante asymptomatique du menton peut entraîner des erreurs de diagnostic.

M. DÉROT.

Régime et Résistance du foie à l'intoxication novarsénobenzolique.

Un régime purement glucidique ou purement lipidique rend le foie des chiens qui y sont soumis plus sensible à l'action des arsénobenzènes. Le régime protidique a, par contre, un effet protecteur. Un régime à prédominance glucidique favorise l'action toxique du novarsénobenzol, un régime à prédominance protidique ne met pas le foie en état de moindre résistance, mais le protège peu. C'est le régime à prédominance lipidique qui a l'action protectrice la plus efficace.

Un régime purement lipidique produit dans le foie des chiens témoins des lésions très étendues. Un régime purement glucidique produit lui aussi des lésions graves qui se retrouvent encore, mais moins nettes lorsqu'on associe à ce régime le minimum de graisses ou de protides, à savoir 1 gramme par kilogramme. La charge en glycogène paraît sans influence sur la résistance hépatique.

Il semble, en résumé, que le meilleur régime soit un régime mixte ou prédominent toutefois nettement les graisses et les protides. (A. OTEIZA Y SETIEN, R. MENESES MANAS et M.-A. HERRERA AQUINO, Comportamento del Higado en Perros sometidos a Dietas cualitavamente diferentes, frente a dosis fuertes et muy proximas de Neosalvarsan, *Rev. de Med. y Cir. de La Habana*, juin 1937.)

M. DÉROT.

Étude histologique de 135 tumeurs de l'hypophyse.

Ces tumeurs comprenaient : *a*. des tumeurs kystiques que l'auteur répartit en vésicule hypophysaire persistante (15 cas), cystomes hypophysaires (11 cas), cholestéatomes (2 cas) et thératome (2 cas) ;

b. Des tumeurs épithéliales comprenant des adamantinomes (6 cas), des épithéliomes (1 cas) et des carcinomes (1 cas) ;

c. Des tumeurs glandulaires groupant : 1º des adénomes chromophobes : adénocystomes (4 cas), adéno-épithéliomes (57 cas), et adénocarcinomes ; 2º des adénomes chromophiles : adénomes oligochromiques (18 cas), adénomes acidophiles (5 cas), adénomes basophiles et adénomes mégalocytiques (1 cas).

Parmi ces tumeurs, les adénomes et les carcinomes sont malins, les cystomes, adamantinomes, épithéliomes et adénomes ont une malignité restreinte ; les vésicules

hypophysaires, les cholestéatomes et thératome ont une malignité nulle.

Au point de vue clinique, le syndrome de Frœhlich correspond à des tumeurs kystiques et épithéliales ou plus rarement à des adénomes chromophobes; l'adéno-noépithéliome se caractérise par des signes de compression cranienne et des troubles visuels ; l'acromégalie nette est due à un adénome éosinophile et l'acromégalie fruste à un adénome oligochromique. Le syndrome de Cushing répond à un adénome basophile avec des altérations pluriglandulaires. (COSTERO et BERDET, Estudio histopatologico de 135 tumores hipofisarios con algunas consideraciones clinicas e histofisiologicas, *Revista Medica del Hosp. general*, ano 1, n° 1, p 3, août 1938.)

M. DÉROT.

Urticaire pseudo-phlegmoneuse.

AGUINALDO DE CARVALHO PEREIRA REGO (Urticaria pseudo-flegmonosa, *Bol da Secret. geral de Saúde e Assist.*, 3° année, n° 6, p. 101, 31 déc. 1937) a observé chez un enfant de deux ans un syndrome pseudo-phlegmoneux de l'avant-bras gauche accompagné de fièvre à 39°, diarrhée et vomissements. Ce syndrome s'était installé le lendemain du jour où le lait de vache avait été substitué au lait maternel. Les cuti-réactions au lait de vache furent positives. La suppression du lait et les injections d'hyposulfite de soude ont amené la guérison.

M. DÉROT.

Tumeurs malignes digestives développées chez le rat après ingestion de graisses oxydées par chauffage.

A.-H. ROFFO (Tumores malignos desarrollados en el Aparato digestevo por la ingestion de grasas oxidados por calentamiento, *Bol. del Inst. de Medic. Exper.*, Buenos-Aires, 1938, n° 48, p. 407) a donné à des rats, en plus d'un régime normal composé de pain et de lait, des graisses oxydées par chauffage pendant une heure à 350°. Cette ingestion a détreminé chez le animaux l'apparition, en vingt-quatre mois, de lésions digestives caucéreuses. Ces lésions se développent aussi bien dans la zone malpighienne que dans la zone glandulaire de l'estomac. Ce sont des ulcères ronds à bords papillomateux et plus tardivement des tumeurs carcinomateuses. Des métastases hépatiques à type de sarcome fusocellulaire peuvent se produire Le rôle cancérigène qu'acquièrent les graisses ains traitées serait dû à la formation d'oxycholestérine. Il est à remarquer que le traitement qu'ont subi les graisses est inspiré des pratiques culinaires courantes.

M. DÉROT.

La vitamine A dans le traitement de l'asthme et du coryza.

MITRANI a administré à des asthmatiques et à des sujets atteints de coryza des doses relativement importantes de vitamine A : 100 000 à 200 000 unités par jour *per os* pendant cinq à dix jours. Il en est résulté des guérisons ou des améliorations, particulièrement chez l'enfant. La vitamine A paraît à l'auteur agir comme un facteur adjuvant. Elle augmente probablement la capacité de défense de la muqueuse nasale ou bronchique, elle améliore l'état général. On ne peut tirer de son action aucune conclusion pathogénique. La vitamine A en el Tratamiento del Asma y Coryzas, *Vida Nueva*, t. XLV, n° 2, p. 108, février 1940.)

M. DÉROT.

Traitement radiothérapique du cancer mammaire.

A.-H. ROFFO et V. DEL GIUDICE (El Tratamento Radioterapico del Cancer de la Mama, *Bol. del Inst. de Medic. Exper.*, n° 48, 1938) ont traité des cancers du sein par la radiothérapie et ont obtenu une survie de cinq ans dans 40,6 p. 100 des cas La survie est d'autant plus longue que le diagnostic est plus précoce. Les cas dépassant cinq ans réunissent 65 p 100 quand la maladie date de six mois ; 50 p. 100 pour les lésions du 1er degré · 38 p. 100 pour celles du 2e degré et 7 p. 100 pour celles du 3e degré.

Ces chiffres peuvent être mis en parallèle avec les résultats du traitement chirurgical qui sont, d'après Crile, de 23,1 p. 100 pour la chirurgie seule et de 35,8 p. 100 pour la méthode combinée et, selon Pfahler et Widmann, de 28,8 p. 100 pour la chirurgie pure et 43,2 p. 100 pour la chirurgie combinée à la radiothérapie.

M. DÉROT.

Un nouveau cas de rein surnuméraire.

F.-E. GRIMALDI (Un nuevo caso de riñon supernumerario, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, n° 2 p. 81, 11 janvier 1939), chez un sujet atteint d'uropyonéphrose, a découvert du côté droit deux reins superposés avec double pédicule. La présence d'adhérence a nécessité l'exérèse totale, contrairement à ce que souhaitait l'auteur, qui préconise en pareil cas une exérèse limitée.

M. DÉROT.

Diabète et maladie de Friedreich.

Deux cas de coïncidence des deux maladies sont rapportés par R. DASSEN, R. SOTO ROMAY et O. FUSTINONI (Diabetes y Enfermedad de Friedreich, *La Semana Medica*, 46e année, n° 22, p. 1256, 1er juin 1939), pour qui une telle association n'est pas exceptionnelle. Le fait serait signalé par Joslin, qui rapporte trois cas observés par Richards, et des constatations analogues sont faites par Bert, cité par Oppenheim et par Curtius, Storring et Schönberg. Cette association n'a pas un intérêt pratique considérable. Les auteurs considèrent qu'elle est due à la transmission d'une double hérédité, diabétique et nerveuse.

M. DÉROT.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

L'ÉPREUVE JUMELÉE AU RHODANATE DE SODIUM ET AU BLEU CHICAGO

MÉTHODE CLINIQUE DE MESURE DES VOLUMES LIQUIDES PLASMATIQUE ET INTERSTITIEL

PAR

R. CACHERA et P. BARBIER

La mesure des masses liquides de l'organisme apporte un double enseignement.

D'abord, on peut s'intéresser aux volumes liquides pour eux-mêmes. On apprend ainsi à connaître les mouvements d'eau qui existent même chez l'individu sain, à plus forte raison à l'état pathologique. Il peut s'agir d'une modification globale de l'hydratation du corps par échanges d'eau avec l'extérieur ; ou bien d'un simple remaniement dans la répartition des liquides, en vertu de mouvements intérieurs qui ne font que déplacer l'eau entre les secteurs qui se la partagent.

Mais un deuxième ordre d'enseignements découle de ces mesures volumétriques. On se contente ordinairement de savoir la concentration d'une substance donnée dans les humeurs, ou de compter le chiffre des globules par unité de volume du sang ; la coutume a même fini par faire oublier que ces données relatives sont insuffisantes. Il serait cependant non moins instructif de connaître la quantité absolue des liquides organiques, et, par là même, celle des éléments qu'ils renferment. Un exemple concret fera mieux apprécier ce point de vue : nous avons observé, dans un cas de maladie d'Addison (2), que la cortine synthétique supprimait la fuite urinaire du sodium ; et le taux de celui-ci dans le plasma ne marquait cependant aucune augmentation : fait incompréhensible si nous n'avions pas en même temps mesuré la masse sanguine et l'eau interstitielle. Or l'une et l'autre avaient subi avec le traitement une forte inflation, atteignant plusieurs litres au total. De sorte que, si le taux du sodium dans les humeurs restait faible, la quantité absolue de celui-ci dans l'organisme avait effectivement beaucoup augmenté : ce que les mesures usuelles de concentration laissaient complètement inaperçu. Ceci n'est qu'un exemple; mais, si l'on y réfléchit, on s'aperçoit qu'un semblable problème se pose en réalité de façon journalière, dans les circonstances pathologiques les plus diverses.

L'objet de cet article est de présenter une méthode utilisable en clinique, qui permet d'apprécier à la fois le volume du plasma et la masse des liquides interstitiels.

On sait que l'eau de l'organisme est répartie en trois secteurs : la masse plasmatique circulante, les liquides interstitiels remplissant les espaces lacunaires de Ch. Achard, et l'eau intracellulaire. Les deux premiers secteurs sont souvent réunis à l'étranger sous la dénomination commune de « liquides extracellulaires ». De fait, leur composition, aux protides près, est presque identique, et ils constituent bien, par leurs fonctions synergiques et complémentaires, une entité physiologique réelle.

C'est cette eau extracellulaire que la méthode proposée a pour but d'explorer, en mesurant chacun des compartiments qui la contient. Elle consiste à déterminer en une épreuve jumelée la masse plasmatique au moyen du bleu Chicago et le volume liquide interstitiel au moyen du rhodanate de sodium (3, 4).

Détermination du volume du plasma. — On connaît le principe de la méthode colorimétrique, mise au point par les travaux de Keith, Rowntree et Geraghty (10) et par ceux de Griesbach (9), confirmés en France par T. Melik (13). Elle consiste à injecter dans la circulation une quantité connue d'une substance qui demeure intravasculaire et dont la concentration soit facile à doser dans le plasma : par exemple, un colorant dont les grosses molécules ne franchissent pas les parois des vaisseaux. Il est inutile d'insister sur cette technique qui est classique ; signalons seulement les modifications que nous avons adoptées.

Deux inconvénients majeurs limitaient la valeur de cette méthode. D'abord, l'hémolyse fréquente du sang à examiner venait souvent fausser ou interdire le dosage optique des colorants employés, rouge vital ou rouge Congo, dont la teinte est trop voisine de celle de l'hémoglobine. En second lieu, il était peu rigoureux d'adopter comme base de calcul la concentration du colorant décelée dans un seul échantillon de plasma, prélevé dans un délai fixe après l'injection (quatre minutes en général). On négligeait ainsi le fait que la rapidité du mélange avec la masse liquide circulante varie d'un sujet à l'autre, en fonction surtout de la vitesse de circulation.

Nous avons, pour remédier au premier inconvénient, adopté un colorant bleu, le bleu Chicago 6 B, dont les caractéristiques physiologiques avaient été étudiées par Dawson, Evans et Wipple (6). Parmi les nombreux colorants éprouvés sur l'animal par ces auteurs, celui-ci se distingue par

sa très lente disparition du plasma et son absence de toxicité. Même en cas d'hémolyse, son titrage reste possible à l'électrophotomètre de Meunier, grâce à l'emploi de filtres colorés. Le bleu présente, en effet, comme le soulignent Gregersen, Gibson et Stead (8) [qui sont opéré avec le bleu T 1824 et avec un spectrophotomètre], une absorption lumineuse maxima pour la longueur d'onde où l'absorption de l'hémoglobine est la plus faible.

Cherchant, d'autre part, à déceler le moment optimum pour lire la concentration du colorant dans le plasma, c'est-à-dire l'instant où sa diffusion est complète sans que son élimination soit trop avancée, nous avons reconnu, comme Gibson et Evelyn (7), la nécessité de prélèvements multiples qui permettent de construire la courbe de disparition du plasma du bleu injecté. On trouvera plus loin les détails concernant l'interprétation de cette courbe : ils sont les mêmes que pour le rhodanate de sodium (voy. graphique).

Détermination du volume des liquides interstitiels. — Depuis que Ch. Achard a décrit, en 1924, le système lacunaire (1), on ne possédait aucun moyen précis pour mesurer le volume des liquides interstitiels qui composent ce système. Si l'on cherche, pour y parvenir, une méthode analogue à celle qui permet d'évaluer le volume du plasma, il apparaît que l'on devrait disposer d'une substance qui, injectée dans le sang, diffuserait rapidement à travers les parois des vaisseaux, mais ne franchirait pas les membranes des cellules ; elle devrait se répandre d'une façon uniforme dans le plasma et les liquides interstitiels, de sorte que sa concentration dans le sang, dosée au moment de sa complète diffusion, indiquerait le volume des liquides extracellulaires, c'est-à-dire celui du plasma et des liquides interstitiels réunis.

M. Loeper (12), en 1903, décrivant le mécanisme régulateur de la composition du sang, a étudié le sort du ferrocyanure et même, dans une expérience, du sulfocyanure de sodium, lorsqu'on les injecte dans la circulation. Il a démontré que ces substances sortent du liquide circulant et diffusent dans l'organisme ; mais il n'en tirait pas de déduction d'ordre volumétrique.

Crandall et Anderson (5), en 1934, ont proposé de déterminer l' « état d'hydratation de l'organisme », sans plus de précision, d'après le volume liquide dans lequel se distribue le rhodanate (sulfocyanate) de sodium injecté par voie veineuse. Et ils ont vu que la masse liquide où se fait cette diffusion représente environ, chez l'homme, 25 p. 100 du poids du corps. Lavietes, Bourdillon et Klinghoffer (11) ont donné tout son intérêt à cette recherche en montrant que ce volume de distribution correspond à celui dans lequel sont répandus le sodium et le chlore : il représente donc l'eau extracellulaire. L'analyse a d'ailleurs révélé que, si le rhodanate est retrouvé dans les tissus, c'est en quantité assez faible pour qu'il faille l'attribuer seulement au liquide interstitiel inclus dans ceux-ci : ce qui prouve encore que cet anion demeure bien extracellulaire. Au surplus, la plupart des ions inorganiques (sauf notamment le potassium, ion intracellulaire par excellence) diffusent dans ce même volume hydrique. Lavietes et ses collaborateurs ont comparé à cet égard le saccharose, le sulfate et le rhodanate de sodium, et ils ont obtenu des résultats concordants. On pourrait donc utiliser l'une de ces substances, ou d'autres encore dont le champ de diffusion est identique. Si le rhodanate semble devoir être préféré, c'est parce qu'il diffuse rapidement, qu'il s'élimine lentement et que son dosage est facile.

Ayant repris l'étude de l'exploration volumétrique des liquides interstitiels, nous avons été guidés par cette idée qu'il est indispensable de joindre à l'épreuve du rhodanate la mesure effective du volume du plasma ; car c'est seulement ainsi que l'on peut dégager de la masse hydrique extracellulaire, révélée en bloc par le rhodanate, le volume des liquides lacunaires eux-mêmes. Et il nous paraît insuffisant d'adopter pour ce volume plasmatique, comme l'ont fait Lavietes et ses collaborateurs, une valeur purement théorique, basée sur le poids du sujet ; d'autant plus que l'on se prive ainsi d'un des principaux avantages de la méthode : la faculté de comparer entre elles les masses respectives du plasma et des liquides interstitiels. C'est pourquoi nous avons mis au point la technique d'une épreuve jumelée qui mesure à la fois ces deux volumes.

Voici la technique à laquelle nous nous sommes arrêtés pour l'épreuve au rhodanate de sodium :

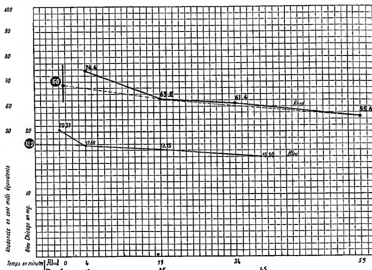
La solution de rhodanate que nous injectons est une solution normale préparée avec les précautions usuelles Le titrage volumétrique rapide et précis d'une telle solution remplace avantageusement la pesée délicate après dessiccation à poids constant du rhodanate de sodium, très hygroscopique. La solution est injectée par voie intraveineuse, avec une seringue exactement calibrée, à la dose de 2 centimètres cubes par 10 kilogrammes de poids corporel (soit 20 cent-milliéquivalents de rhodanate par kilogramme).

Des prélèvements de sang sont effectués de façon échelonnée, et le rhodanate est dosé dans chaque échantillon. Pour ce faire, le sang est abandonné à la coagula-

tion spontanée, en prenant toute précaution utile pour éviter l'hémolyse dans le sérum. Après défécation trichloracétique du sérum, on dose le rhodanate dans le filtrat par colorimétrie du rhodanate ferrique formé par mélange à parties égales du filtrat et d'une solution ferrique. Nous vons utilisé la solution indiquée par Crandall :

$(NO^3)\ ^3Fe\ ^9OH^2$..................	50 grammes.
NO^3H pur	25 cent. cubes.
Eau distillée q. s. p................	1 000 —

Notons bien qu'il s'agit là d'une réaction en équilibre ; d'où la nécessité, d'une part, de mesurer très exactement tant la solution rhodanique que le réactif ferrique, et, d'autre part, de comparer avec un étalon de concentration sensiblement identique à celle de la solution à doser. Cette dernière condition se trouve pratiquement réalisée par la construction d'une courbe photométrée. Nous nous sommes servis de l'électrophotomètre de Meunier. Les lectures ont été faites avec l'écran vert. En outre, l'usage du photomètre permet de retrancher de l'intensité de la réaction la teinte obtenue avec le sérum témoin traité dans les mêmes conditions.



ÉPREUVE JUMELÉE AU RHODANATE DE SODIUM (en haut) ET AU BLEU CHICAGO 6 B (en bas). — Chaque courbe présente deux parties : la première correspond à la diffusion des substances injectées ; la deuxième, à leur élimination. L'union entre ces deux segments marque le moment où la diffusion est terminée. Ce moment est précoce pour le bleu (4 à 10 minutes en général, 10 minutes dans le cas présent) ; plus tardif pour CNS— (de 20 à 45 minutes en général, 21 minutes environ dans le cas ci-dessus). L'extrapolation du deuxième segment (d'élimination) de ces courbes fournit, par sa rencontre avec l'ordonnée, la valeur idéale de la concentration de la substance étudiée.

Pour saisir le mécanisme de cette épreuve, pour en interpréter les résultats et en discuter la valeur, il est nécessaire d'approfondir le mode de diffusion du rhodanate dans l'organisme.

Tout d'abord, pour pouvoir connaître le volume liquide dans lequel se distribue le rhodanate, il faut savoir le moment où la diffusion de cet anion est complète. La difficulté est précisément de situer ce moment, lequel varie d'un sujet à l'autre. En outre, ce point d'équilibre n'est atteint qu'après un délai assez long ; de sorte qu'une autre difficulté survient parce que l'élimination du rhodanate est alors commencée, qu'elle chevauche par conséquent avec la phase de diffusion, et que, de plus, elle est pour la majeure part incontrôlable ; car elle se fait peu dans l'urine, abondamment au contraire dans la salive et les sécrétions digestives. C'est pourquoi la méthode des auteurs (Crandall et Anderson ; Lavietes, Bourdillon et Klinghoffer) qui adoptent un délai fixe (une heure) et qui se bornent à retrancher de la quantité de rhodanate injectée celle éliminée pendant ce délai par l'urine nous semble devoir être rejetée.

Il paraît indispensable de tracer pour chaque cas la courbe de disparition du rhodanate par des dosages répétés dans le sérum. Nous avons constaté qu'une telle courbe comprend deux parties : la première, à pente rapide, correspond à la période de diffusion du rhodanate ; la deuxième, à pente faible, ne traduit plus que son élimination (voy. graphique).

Le point d'inflexion de la courbe marque le moment où la diffusion est achevée : on pourrait donc le prendre comme base de calcul. Nous avons constaté que ce point se situe le plus souvent entre trente et trente-cinq minutes après l'injection. Mais la cassure du graphique n'est pas toujours nette ; et l'exactitude de son emplacement dépend d'ailleurs de la fréquence des prélèvements, que l'on ne peut multiplier à l'excès chez l'homme. C'est pourquoi nous avons adopté

d'extrapoler la courbe d'élimination : la concentration du rhodanate est indiquée par la rencontre de la courbe extrapolée avec l'ordonnée. Ce procédé est rendu possible parce que le rhodanate, une fois sa diffusion achevée, montre une disparition très régulière dont la représentation graphique est voisine d'une droite. Cette méthode a pour avantage de baser la lecture du résultat sur des prélèvements multiples et de fournir la valeur idéale de la diffusion du rhodanate telle qu'elle apparaîtrait, si elle était instantanée, au moment même de l'injection ; on écarte par là même l'erreur provenant des éliminations incontrôlées de cette substance.

Il faut savoir encore que la concentration du rhodanate reste un peu plus élevée dans le plasma que dans les sérosités au moment où l'équilibre de diffusion est atteint ; et que, d'autre part, ce corps, qui demeure extracellulaire dans les tissus, pénètre dans les hématies, où il semble se répartir sensiblement dans la même proportion que dans le plasma. Ces deux points, étudiés dans un travail antérieur (3), ne peuvent être développés ici.

Signalons seulement qu'il existe là une cause d'imprécision et même d'infidélité dans les résultats fournis par cette méthode. En particulier, l'écart qui sépare les concentrations du rhodanate dans le plasma et dans les liquides interstitiels n'est peut-être pas le même en toutes circonstances ; il peut varier d'un sujet à l'autre, et il est possible qu'il diffère aussi selon les conditions pathologiques. Parmi les facteurs qui conditionnent ces différences de concentration, il semble que l'on doive retenir surtout la teneur du plasma en protides et en lipides, car il existe une fraction du rhodanate qui reste liée à ces substances. Nous poursuivons actuellement la vérification de ces causes d'inégale répartition du rhodanate entre plasma et sérosités.

Technique de l'épreuve jumelée au bleu Chicago et au rhodanate de sodium. — En pratique, les deux explorations sont conjuguées de la façon suivante : le bleu Chicago 6 B est injecté en premier à la dose de 1 milligramme par kilogramme. Cinq minutes plus tard, un échantillon de sang (5 centimètres cubes) est prélevé pour le premier dosage du bleu dans le sérum, puis l'injection de rhodanate est faite (par la même aiguille) à raison de 20 cent-milliéquivalents par kilogramme. Dès lors, on fait des prélèvements de sang (8 à 10 centimètres cubes) échelonnés pendant une heure et demie : 20, 35, 50, 65 et 95 minutes après l'injection du bleu. Grâce à l'emploi de l'électrophotomètre de Meunier et de filtres, chaque échantillon peut servir à titrer à la fois le bleu et le rhodanate ferrique, formé par la réaction mentionnée plus haut.

En possession de ces dosages multiples, il est possible et il est nécessaire de tracer pour chaque épreuve la courbe de disparition du sérum des deux substances injectées. On obtient un double graphique, analogue à celui reproduit ci-contre. Le volume de distribution est obtenu simplement en divisant la quantité injectée par la concentration trouvée. Quant au volume des liquides interstitiels, il est calculé selon la formule proposée par Lavietes, Bourdillon et Klinghoffer :

$$\text{Vol. liqu. interst.} = \frac{\text{Quant. de } CNS^{-} \text{ injectée} - \text{Quant de } CNS^{-} \text{ dans le sang.}}{\text{Concentrat. dans le sérum} \times \frac{10}{11}}$$

Mais la mesure réelle du volume sanguin nous permet de fournir des chiffres exacts pour la quantité de rhodanate existant dans le sang et non pas des chiffres théoriques comme l'ont fait Lavietes et ses collaborateurs. On remarquera que la formule tient compte du fait que le rhodanate pénètre dans les hématies (elle fait intervenir le sang total et non pas le plasma) ; et elle tend à remédier à l'inégale concentration de CNS^{-} dans le plasma et dans les sérosités en introduisant une correction des $\frac{10}{11^e}$. Il reste toutefois à ce sujet une inconnue qui, comme on l'a vu plus haut, limite la précision et la fidélité de la méthode.

Résultats. — Cette épreuve est riche en enseignements puisqu'elle fournit du même coup : le volume du plasma, celui des globules, celui du sang total (calculés d'après l'hématocrite), le volume de l'eau extracellulaire, celui enfin des liquides interstitiels (eau extracellulaire — plasma). Nous avons proposé de donner une attention spéciale à un coefficient que l'on peut désormais calculer, c'est le rapport $\frac{\text{liquides interstitiels}}{\text{plasma}}$. Il présente de l'intérêt pour apprécier les échanges mutuels entre ces deux secteurs liquides.

La méthode au bleu Chicago, appliquée chez dix-sept sujets normaux, nous a donné une valeur moyenne de 53 centimètres cubes par kilogramme de poids ; pour ne pas introduire dans les chiffres plus de précision que la technique en comporte, on peut retenir que le volume du plasma représente 5 p. 100 du poids de l'adulte normal : 3500 centimètres cubes pour un sujet de 70 kilogrammes.

D'autre part, l'épreuve au rhodanate nous a montré que les liquides interstitiels représentent

en moyenne 170 centimètres cubes par kilogramme : 17 p. 100 du poids du corps, soit 12 litres environ pour un sujet de 70 kilogrammes ; mais il existe des écarts étendus d'un individu à l'autre, puisque les chiffres extrêmes ont été de 133 et de 216 centimètres cubes par kilogrammes.

Au total, les valeurs suivantes semblent, d'après ces premiers résultats, pouvoir être considérées comme normales :

Liquides interstitiels	17 p. 100 du poids corporel.	
Plasma.................	5 p. 100	— —
Liquides extracellulaires..	22 p. 100	— —

Quant au rapport $\frac{\text{liquides interstitiels}}{\text{plasma}}$, sa valeur moyenne s'établit à 3,4.

En conclusion, l'avantage de cette épreuve est qu'elle permet aussi bien de connaître le volume des liquides extracellulaires totaux que de considérer les deux secteurs liquides extracellulaires dissociés l'un de l'autre et d'apprécier leurs variations réciproques.

Bibliographie.

1. ACHARD (CH.), *Aperçu de la physiologie et de la pathologie générales du système lacunaire* (un vol., Masson, édit., Paris, 1924).
2. CACHERA (R.) et BARBIER (P.), Les mouvements de l'eau dans la maladie d'Addison et au cours de son traitement hormonal (*Paris médical*, **31**, 66, 1941).
3. CACHERA (R.) et BARBIER (P.), Étude de la diffusion dans l'organisme humain des solutions de rhodanate de sodium introduites par voie veineuse (*C. R. Soc. de Biol.*, **135**, 1172, 1941).
4. CACHERA (R.) et BARBIER (P.), L'épreuve au rhodanate de sodium, méthode de mesure du volume des liquides interstitiels (*C. R. Soc. de Biol.*, **135**, 1175, 1941).
5. CRANDALL (L.-A. JR) et ANDERSON (H.-X.), Estimation of the state of hydratation of the body by the amount of water available for the solution of sodium thiocyanate (*Am. J. digest. Dis. and Nutrition*, **1**, 126, 1934).
6. DAWSON (A.-B.), EVANS (H.-M.) et WHIPPLE (G.-H.), Blood volume studies. III. Behavior of a large series of dyes introduced into the circulating blood (*Am. J. Physiol.*, **51**, 232, 1920).
7. GIBSON (J.-G.) 2d et EVELYN (K.-A.), Clinical studies of the blood volume. IV. Adaptation of the method to the photoelectric microcolorimeter (*J. Clin. Invest.*, **17**, 153, 1938).
8. GREGERSEN (M.-I.), GIBSON (J.-J.) et STEAD (E.-A.), Plasma volume determination with dyes : errors in colorimetry ; the use of the blue dye T 1824 (*Am. J. Physiol. (Proc.)*, **113**, 54, 1935).
9. GRIESBACH (W.), Eine klinischbrauchbare Methode der Blutmengenbestimmung (*Deutsch. med. Wchnschr.*, **2**, 1290, 1921).
10. KEITH (N.-H.), ROWNTREE (L.-G.) et GERAGHTY (J.-T.), A method for the determination of plasma and blood volume (*Arch. int. Med.*, **16**, 547, 1915).
11. LAVIETES (P.-A.), BOURDILLON (J.) et KLINGHOFFER (K.-A.), The volume of the extracellular fluids of the body (*J. clin. Invest.*, **15**, 261, 1936).
12. LOEPER (M.), Le mécanisme régulateur de la composition du sang (*Thèse Doctor. Méd.*, Paris, 1903).
13. MELIK (T.), Recherches sur l'évaluation de la masse du sang par l'injection intraveineuse de rouge Congo (*Thèse Doctor. Méd.*, Paris, 1934).

PARASPASME DE SICARD CHEZ UN SYPHILITIQUE

PAR

DUMOLARD, SARROUY et BOULARD
(Alger)

Le paraspasme facial de Sicard avait été antérieurement décrit par Meige sous le nom de spasme facial médian. Parmi les mouvements involontaires de la face, le paraspasme facial présente une individualité clinique bien nette, mais son mécanisme pathogénique apparaît comme étant complexe, tandis que sa nature étiologique a donné lieu à de nombreuses discussions. Le malade que nous avons eu l'occasion d'observer, et dont nous rapportons l'histoire, est digne d'intérêt, puisque la nature du syndrome semble éclairée dans une certaine mesure par des réactions biologiques positives et par les bons effets du traitement luétique.

OBSERVATION. — M. H... est un indigène de quarante-trois ans entré dans le service de l'un de nous, le 16 octobre 1940, pour mouvements involontaires de la face.

Le début de cette maladie remonte à l'année 1938, époque à laquelle le malade, hospitalisé à Oran pendant quatre mois, pour de la fièvre et des céphalées, a reçu des injections intramusculaires de quinine. C'est au cours de cet épisode fébrile et de façon précoce que sont apparus les spasmes de la face que l'on constate actuellement. Dès le cinquième jour de son hospitalisation à Oran, il a ressenti, en effet, une lourdeur au niveau des paupières qui ont été ptosées. Quelques jours après, des mouvements involontaires apparaissaient et la parole devenait difficile.

L'épisode fébrile terminé, le malade a quitté l'hôpital sans que les troubles précédents se soient améliorés. Il est venu nous trouver actuellement, surtout pour cette ptose des paupières et des mouvements de la face qui apportent une gêne considérable dans son travail.

Ce sujet nie tout antécédent pathologique et notamment tout accident vénérien. Par contre, c'est un éthylique de vieille date (un litre de vin et une dizaine d'anisettes par jour) et un grand fumeur (deux paquets de 20 grammes par jour). Il a été marié, n'a jamais eu d'en-

fant ; il est actuellement divorcé. Au moment du début des accidents, aucun de ses camarades de travail n'est tombé malade en même temps que lui.

A l'examen, il est très différent, observé au repos à son insu ou au cours d'une conversation. Au repos, sa face est indifférente, un peu figée, les paupières abaissées cachant les globes oculaires ; de temps à autre, pourtant, un spasme assez violent tire les muscles de la face des deux côtés simultanément. Dès que l'on parle au malade dès que l'on produit autour de lui un bruit qui attire son attention, une grande crise spasmodique se déclenche au niveau des muscles de la face. Tous les muscles y participent, y compris ceux qui sont innervés par le facial supérieur, les muscles masticateurs et les peauciers du cou. Il en résulte une série de grimaces dont la variété échappe à toute description, mais un fait est frappant : *les paupières restent constamment baissées*.

Si le sujet essaie d'ouvrir les yeux, la crise spasmodique s'accentue, les orbiculaires des paupières entrent en contracture, et le malade se sert de son pouce pour soulever ses paupières supérieures ; celles-ci retombent au bout d'un moment.

Au cours de ces crises, un fait est à noter encore ; c'est l'existence de synergies paradoxales, telles que la contraction simultanée des muscles frontaux et de l'orbiculaire des paupières.

Les spasmes s'accentuent quand le malade parle, et sa parole est embarrassée, « comme s'il avait la bouche pleine » ; il s'exprime correctement en français, ne cherche pas ses mots, ne bégaie pas, n'achoppe pas. On a l'impression qu'il est gêné pour prononcer ses mots par un trouble des mouvements de la langue, qui sont probablement animés de spasmes.

Les crises se reproduisent souvent dans la journée et ne sont séparées que par de très courts intervalles de calme. Elles ne sont pas influencées par la volonté du sujet et semblent exagérées par l'émotion. Elles diminuent de fréquence lorsque le sujet s'étend et ferme les yeux. Elles disparaissent pendant le sommeil.

Les spasmes restent strictement localisés à la face et ne s'accompagnent ni de torticolis spasmodique, ni de tremblement, ni de myoclonies, ni de mouvements choréo-athétosiques.

Enfin, ces spasmes ne sont pas douloureux. Il n'y a actuellement pas de céphalées.

L'examen neurologique complet est négatif par ailleurs, tant au point de vue réflectivité que sensibilité, motilité. Il n'y a aucun symptôme cérébelleux. Tous les nerfs craniens sont indemnes.

L'examen viscéral est également normal ; la tension est à 14,5-8,5. On ne trouve aucun stigmate cutané ou muqueux de spécificité.

Voici les résultats des examens pratiqués :

Réactions de Wassermann, Hecht et Meinicke fortement positives.

Urée sanguine	0,27 p. 1 000.
Calcium total du sang..	0,098 —
Calcium ionisé.........	0,034 —
Phosphore total	0,350 —
— minéral	0,037 —
Phosphatases	12 unités Kay.
Calciurie...............	0,094 p. 1 000.

La ponction lombaire n'a pu être pratiquée par suite de la pusillanimité du malade et de son indocilité.

L'examen électrique montre enfin un seuil d'excitation du facial normal des deux côtés au faradique et au galvanique.

L'organicité du syndrome que nous venons de décrire avec quelques détails est incontestable ; les synergies paradoxales sur lesquelles nous avons insisté suffisent à le prouver.

La bilatéralité des troubles, qui débordent d'ailleurs le domaine du facial, suffit à éliminer le spasme facial périphérique, dont un des caractères essentiels est d'être unilatéral. Les bispasmes qui ont été décrits évoluent en deux temps ; dans un premier temps, un côté est atteint, et ultérieurement, dans un second temps, le côté opposé se prend à son tour ; d'autre part, les crises spasmodiques frappent tantôt un côté tantôt l'autre, mais jamais les deux côtés synchroniquement.

Nous ne saurions non plus songer ici à une maladie des tics. Dans celle-ci le groupement des muscles qui sont le siège des contractures est surtout fonctionnel et reproduit plus ou moins certains gestes habituels, clignement des paupières, reniflement, etc... D'ailleurs la volonté, l'attention ont sur les tics une action inhibitrice plus ou moins durable, mais toujours certaine.

Il est évident, enfin, qu'il ne s'agit pas de contractions faciales de type choréo-athétosique, irrégulières, inconstantes, ondulantes, aberrantes.

Le syndrome que présente en réalité notre indigène correspond bien aux faits décrits par Meige sous le nom de « spasme facial médian », et plus tard par Sicard et Hagueneau sous le nom de « paraspasme facial bilatéral ».

Les caractéristiques cliniques essentielles de ce syndrome, d'après les auteurs précédents, sont les suivantes :

Le début est marqué par un blépharotonus, puis l'affection s'étend ensuite aux autres muscles de la face ; elle peut d'ailleurs déborder le territoire de la face, et l'on a décrit des associations avec des spasmes de la langue, du torticolis spasmodique. Les troubles sont, en tout cas, d'emblée bilatéraux. Les mouvements convulsifs sont permanents dans la journée, à part quelques accalmies. Ils ne sont nullement influencés par la volonté. Ils sont accentués par l'émotion, la fatigue, diminuent par le repos et, en particulier, la position horizontale ; ils disparaissent pendant le sommeil.

Ils ne s'associent en général à aucun autre trouble neurologique. En particulier, on n'observe pas d'atteinte des divers nerfs craniens.

Nous voulons attirer l'attention sur quelques particularités de notre observation. C'est tout d'abord le fait que le spasme a débordé la face ;

la langue notamment participe aux mouvements convulsifs. L'embarras de la parole et la constatation de quelques mouvements fibrillaires au niveau de la langue en sont une preuve évidente. Ce fait a d'ailleurs été déjà signalé par Meige, Heuyer et Mme Roudinesco, André Thomas et Mme Long, Laubry.

Signalons encore l'âge de notre sujet. Sur 11 cas dont nous avons retrouvé les observations, 8 concernent des malades de plus de soixante ans ; les 3 autres ont respectivement cinquante-quatre, trente-huit et trente et un ans. Il s'agit donc d'une maladie de l'homme âgé. Notre malade a quarante et un ans.

La nature de l'affection, d'après les auteurs, reste imprécise. Tous, cependant, s'accordent pour soupçonner soit la syphilis, soit une infection à virus neurotrope, sans qu'aucun cependant n'apporte de preuves très convaincantes.

Chez notre sujet, la même question se pose et peut, dans une certaine mesure, recevoir une réponse satisfaisante.

Nous avons noté que le début des spasmes a été marqué par une période fébrile mal déterminée et traitée comme s'il s'agissait de paludisme, mais la preuve de celui-ci n'a pas été apportée. Il était donc légitime de penser à une infection à virus neurotrope ; mais rien par ailleurs n'est venu confirmer cette hypothèse.

Par contre, et ceci est d'importance, notre malade avait des réactions sérologiques nettement positives qui nous ont entraînés à entreprendre le traitement luétique. Le cyanure de mercure en injections intraveineuses nous a donné une amélioration considérable. Après ces injections, les crises spasmodiques ont diminué d'intensité et de fréquence ; le blépharotonus s'est atténué à tel point que le malade conservait constamment les yeux ouverts. L'amélioration avait été telle que, dans son inconséquence, le sujet a quitté l'hôpital à notre insu, parce que nous avions refusé de le laisser sortir. Mais quelques mois après il est revenu nous trouver devant la reprise des crises spasmodiques. Nous avons repris le traitement avec le même succès, et, au cours de cette seconde hospitalisation, nous avons pu constater la négativation des réactions sérologiques sous l'influence du traitement.

En ce qui concerne le mécanisme du trouble lui-même, tous les auteurs semblent d'accord pour admettre qu'il s'agit d'une perturbation dans le jeu des antagonistes. Les spasmes qui se produisent mettent en jeu les orbiculaires des paupières au cours des tentatives de relèvement de celles-ci, les muscles antagonistes de l'orbiculaire des lèvres (muscles de menton, peaucier, risorius), lorsque le trouble s'étend, ou bien encore gênent les mouvements alternatifs de la langue et produisent le trouble dysarthrique observé chez notre malade. Pour Meige, il s'agit donc d'une affection étroitement apparentée au torticolis convulsif. Ce même auteur fait remarquer que toute la musculature de la tête, du torse et des bras peut être atteinte par les spasmes, et que, à un degré de plus, on peut observer ce grand désordre moteur que l'on appelle « spasme de torsion ».



Le torticolis n'est qu'une localisation plus frappante que les autres, mais on voit des grimaces faciales précéder, accompagner ce torticolis convulsif ou lui succéder, selon le caprice des localisations musculaires. De même ce spasme de la face peut s'observer seul, en l'absence de torticolis. Mais, quels que soient les groupes musculaires atteints, les caractères cliniques restent les mêmes. C'est bien la même maladie. Vraisemblablement aussi, en dépit de la diversité de ces localisations périphériques, c'est dans la même région anatomique que doit siéger la perturbation nerveuse initiale, et l'on songe naturellement au corps strié. Cependant Meige, invoquant le rôle joué par le cervelet dans le jeu des antagonistes, estime que l'on ne saurait se prononcer avec certitude et demande que l'on fasse, dans les cas de ce genre, toutes les enquêtes cérébelleuses et labyrinthiques nécessaires. Ces recherches sont restées négatives chez notre malade.

Mais, « quel que soit l'organe atteint, il faut, en tout cas, admettre que les lésions sont strictement localisées et rigoureusement symétriques, et que cet organe est divisé en centres distincts pour les diverses parties du corps. Ainsi s'étend et se généralise la doctrine des localisations aux divers territoires du système nerveux central » (A. Thomas et Mme Long-Landry).

Bibliographie.

ALAJOUANINE (TH.) et THUREL (R.), *Les spasmes de la face et leur traitement.* (Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1936).

CHAVANY, Un cas de paraspasme facial bilatéral (*Presse méd.*, 22 avril 1933, p. 635).

CROUZON (O.), CHRISTOPHE (B.) et LAQUERRIÈRE (Mme), Deux cas de paraspasme facial bilatéral (*Rev. neur.*, 1932, p. 73).

GUILLAIN, Contracture spasmodique des paupières provoquée par l'occlusion spasmodique des yeux (*Rev. neur.*, 1922).

HAGUENAU et DREYFUS (G.), *Rev. neur.*, 1930, p. 88.

HEUYER et ROUDINESCO (Mme), *Rev. neur.*, 1930.

LAIGNEL-LAVASTINE et GUYOT (J.), *Rev. neur.*, 1930.
MEIGE (H.), Les convulsions de la face. Une forme clinique de convulsion faciale bilatérale et médiane (*Rev. neur.*, 1910, p. 438).
PAULIAN, Sur un cas de paraspasme facial de Sicard (*Rev. neur.*, 1932).
RATHERY et SIGWALD, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 mars 1931, p. 341.
ROGER (H.), *Soc. d'oto-neuro-ophtalmologie du Sud-Est*, séance du 27 janvier 1934.
ROGER (H.) et CRÉMIEUX (A.), *Presse médicale*, 1930, p. 1697.
SICARD (J.-A.) et HAGUENAU, *Rev. neur.*, 1925, p. 228.
SICARD (J.-A.) et BLOCH, *Rev. neur.*, 1910, p. 119, et 1911, p. 907.
THOMAS (A.) et LONG-LANDRY (Mme), *Rev. neur.*, 1922.

LE DIABÈTE INSIPIDE D'ORIGINE BARBITURIQUE

ÉTUDE DES ÉCHANGES CHLORURÉS

PAR

DUTHOIT, WAREMBOURG, LORRIAUX et BIZERTE

Le 20 mai 1941, entre à l'hôpital de la Charité un homme âgé de trente-huit ans, porteur depuis de nombreuses années d'une sclérose pulmonaire diffuse, présumée d'origine tuberculeuse, sans qu'il ait jamais été possible d'affirmer formellement cette origine, de multiples recherches du bacille de Koch dans les crachats étant restées négatives.

Nous relevons, dans une observation prise au cours d'un séjour antérieur à l'hôpital, que, le 27 février 1939, ce malade absorbe 2 grammes de gardénal, dans le but de se suicider ; il tombe bientôt dans un coma vigil contre lequel est instituée une médication strychninique. Le cinquième jour, le sujet reprend ses sens ; dès ce moment il éprouve une soif intense, ce qui l'amène à boire beaucoup : 5 à 10 litres par jour. En même temps, la diurèse devient considérable. Il est à noter qu'au cours de nombreux séjours faits antérieurement à l'hôpital, et dont on retrouve la trace dans l'observation, la diurèse avait toujours été normale, aux environs de 1l,500. Depuis, la polydipsie et la polyurie ont persisté avec les mêmes caractères.

Actuellement, la sensation de soif est impérieuse ; si la privation de boisson excède deux heures, apparaissent une sensation de sécheresse de la gorge et des malaises tels que l'épreuve ne peut être continuée. La polydipsie est importante (5 à 7 litres par jour). La tolérance aux boissons alcoolisées est nettement augmentée. La polyurie oscille entre 5 et 10 litres. Les mictions sont fréquentes et abondantes.

L'examen révèle peu de signes importants, en dehors de symptômes cliniques et radiologiques discrets de sclérose pulmonaire diffuse. Le cœur, le foie, le tube digestif, le système nerveux sont normaux. Il n'y a pas de fièvre.

Examen biologique.

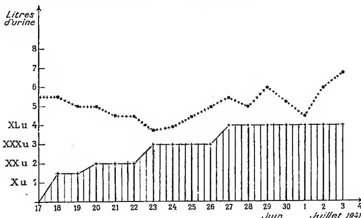
Les *urines* sont abondantes, pâles, ne laissant déposer aucun sédiment. Elles ne renferment pas de substances anormales. L'examen cyto-bactériologique est négatif. Urée : 4gr,5 p. 1 000, 13gr,5 par vingt-quatre heures. ClNa : 4gr,70 par litre, 32gr,90 par vingt-quatre heures. P. S. P. : 60 p. 100 (après injection intramusculaire).

Sang. — Chlore : globulaire, 1,90 ; plasmatique, 3,73 ; rapport, 0,51.

Urée : 0gr,22 ; azote total non protéique : 0,535.

Glucose : 0,97 ; indice chromique résiduel : 0,41.

Albumine totale : 91,25 ; sérine : 54,25 ; globuline : 37 ; rapport : 1,47.



Courbe I.

Numération globulaire : globules rouges, 6 100 000 ; globules blancs, 4 000.

Volume : globulaire, 41 p. 100 ; plasmatique, 59 p. 100.

Bordet-Wassermann : négatif.

Liquide céphalo-rachidien. — Pression : normale ; chlore : 4gr,60 ; albumine : 0gr,20 ; éléments : 0,1 ; Bordet-Wassermann : négatif ; Guillain : normal.

Radiographie de la selle turcique. — Conformation normale.

Action des extraits de lobe postérieur d'hypophyse. — L'injection continuée pendant dix-sept jours d'extraits rétro-pituitaires aux doses successives de 10, 20, 30, 40 unités par jour n'a influencé en rien la diurèse (courbe 1).

Action de la ponction lombaire. — La ponction lombaire entraîne une réduction de la diurèse, immédiate dans son apparition, et dont le maximum est réalisé le quatrième jour. La chute observée est de 8 litres à 2 litres. Le neuvième jour, la diurèse remonte aux environs de 3 litres et y reste pendant trois semaines. Puis elle retourne aux chiffres antérieurs (voy. courbe II).

Action du régime déchloruré. — Il entraîne une atténuation de la soif, puis une baisse progressive de la diurèse, qui passe de 8 litres à 1l,200 en dix jours. En même temps, le poids passe de 62 kilogrammes à 60 kilogrammes. Quant aux chlorures urinaires, ils subissent une baisse, brutale les deux premiers jours, puis plus lente. Les courbes de chlorures par litre et par vingt-quatre heures sont de même sens, les chlorures par litre passant de 5gr,25 à 1gr,40, les chlorures par vingt-quatre heures de 31gr,50 à 3gr,15. En même temps, le chlore plasmatique reste inchangé : 3gr,60 et 3gr,55 respectivement avant l'épreuve et à la fin de l'épreuve.

Action du régime hyperchloruré. — Installé immédiatement à la suite du précédent, et consistant dans l'administration de 10 grammes de ClNa, chaque jour, en sus de la ration habituelle, il entraîne un relèvement rapide de la diurèse (5 à 7 litres), des chlorures urinaires par litre et par vingt-quatre heures (7gr,72 et 46 grammes), les courbes des taux par litre et par vingt-quatre heures restant ici encore sensiblement parallèles. En même temps, le taux de chlore globulaire se relève légèrement (de 1gr,55 à 1gr,66). Les trois premiers jours de l'hyperchloruration se manifestent quelques œdèmes.

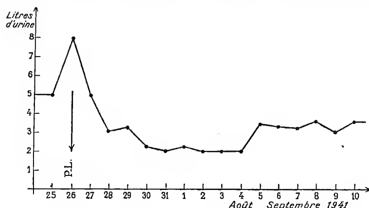
Épreuve de Veil. — Administration, en une fois, de 10 grammes de NaCl et dosage du ClNa dans les urines fractionnées : le taux de concentration des urines en ClNa passe par deux maxima : l'un à 11gr,15, deux heures après l'ingestion de sel ; l'autre au cours de la nuit, vingt et une heures trente après l'ingestion (12gr,65).

Ainsi donc s'est installé chez notre malade, immédiatement à la suite d'un coma barbiturique, un diabète insipide dont la polyurie est indifférente aux extraits de post-hypophyse, marque une sédation complète et durable après la ponction lombaire, enfin cède de façon remarquable au régime déchloruré.

Cette observation nous semble digne de remarque par trois points.

I. Tout d'abord, elle apporte un exemple typique de diabète insipide d'origine nerveuse pure.

On sait que la pathogénie du diabète insipide a subi des fortunes diverses. Considérée d'abord comme une névrose, cette maladie fut attribuée ensuite à une cause purement hypophysaire, après les travaux expérimentaux de Cushing et de Biedl, qui reproduisirent l'affection par l'hypophysectomie, surtout après la découverte de l'action antidiurétique des extraits post-hypophysaires (Farini, Van der Velden, Roehmer, etc.). Puis, avec Camus et Roussy, c'est à une atteinte de l'infundibulo-tuber que l'on attribue le diabète insipide : expérimentalement, c'est non l'hypophysectomie, mais la lésion des noyaux nerveux situés dans le plancher du troisième ventricule qui déclencherait la polyurie ; quant à l'action antidiurétique de la post-hypophyse, elle serait d'ordre purement pharmacodynamique. Toutefois, des recherches récentes ouvrent à nouveau le problème. Verney puis Brull, reliant par une double circulation croisée un couple de reins de chien indifféremment à la circulation céphalique d'un animal entier ou d'un animal hypophysectomisé, montrent l'apparition de polyurie dans cette dernière éventualité : ainsi est apportée la preuve de la transmission sanguine du diabète insipide et de l'origine hypophysaire de ce dernier.



Courbe II.

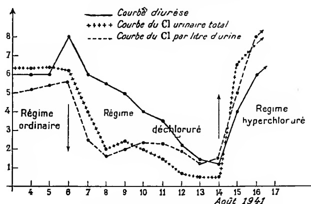
Devant ces arguments contradictoires, on se sent poussé à admettre une théorie dualiste. C'est ce qu'ont fait Gilbert, Villaret et Saint Girons, puis Rathery et J. Marie. Ils distinguent deux variétés de diabète insipide. L'une, la plus fréquente (95 p. 100 des cas), réagit spécifiquement à l'opothérapie hypophysaire, est peu modifiée par la ponction lombaire, enfin s'accompagne parfois de syndromes pituitaires divers : c'est la variété hypophysaire. L'autre, beaucoup plus rare (5 p. 100 des cas), résiste aux extraits rétro-

pituitaires, cède à la ponction lombaire, enfin s'accompagne parfois de signes d'atteinte de la base du cerveau : c'est la variété nerveuse. Notre observation en réalise un bel exemple. L'action de la ponction lombaire sur la diurèse, dans ce cas, doit même être relevée tout particulièrement, puisque, au lieu d'être transitoire, comme à l'habitude, elle s'étendit sur plus de trois semaines.

II. Le second point sur lequel nous désirons attirer l'attention est l'origine barbiturique de notre diabète insipide. Cette étiologie est en effet à la fois exceptionnelle et d'un grand intérêt théorique. Au cours des recherches bibliographiques que nous avons pu faire et que nous savons d'ailleurs incomplètes en raison des difficultés du moment, nous n'avons pu relever qu'une observation semblable : celle de MM. Lamy et Pellat ; elle concerne un malade qui, cinq jours après avoir absorbé 1gr,90 de gardénal, vit apparaître une polyurie de 7 à 10 litres, résistant aux extraits hypophysaires et au régime déchloruré, mais cédant de façon transitoire à la ponction lombaire.

Ces faits sont d'un grand intérêt. On a insisté, en effet, sur le tropisme marqué par les barbituriques pour les régions basilaires du cerveau. Lagarce, au cours de travaux expérimentaux, relève, dans ces régions, une fixation prédominante du gardénal. Chavany, soumettant à une étude critique la symptomatologie du coma barbiturique, montre comment les troubles observés peuvent être rapportés pour la plupart à une toxicose neuro-végétative, et souvent à une atteinte des noyaux de l'infundibulo-tuber : sommeil par trouble du centre hypnique, fièvre par réaction du centre thermo-régulateur, pâleur ou congestion par atteinte des centres vasomoteurs. Il n'est pas jusqu'à l'hypotonie musculaire dont de Boer soutient la nature sympathique, jusqu'à l'aréflexie tendineuse que Kemkure et Frank attribuent aussi parfois à une origine sympathique, jusqu'aux altérations de la formule sanguine reproduites expérimentalement par des lésions du diencéphale, qui ne puissent être rapportées à cette origine. Enfin, les perturbations respiratoires, le collapsus, la syncope souvent observés dans le coma gardénalique peuvent être rattachés aussi à des désordres neuro-végétatifs.

Il est séduisant, dans ces conditions, d'admettre que l'intoxication barbiturique, dont le tropisme pour le diencéphale apparaît aussi marqué, soit susceptible d'atteindre le centre de la diurèse dans l'infundibulo-tuber et de déterminer par ce mécanisme l'apparition d'un diabète insipide. De toutes façons, que le coma gardénalique soit susceptible de laisser après lui une séquelle durable sous la forme d'une polyurie importante persistant après plus de deux ans d'évolution constitue à coup sûr un fait remarquable qui valait la peine d'être souligné.



Courbe III.

III. Troisième point à noter et à discuter, l'action réductrice du régime déchloruré sur la polyurie de notre malade.

On sait que les auteurs allemands (Veil, Erick Meyer et Meyer-Bisch, Tallqwist, Jungmann, Litchtwitz) voient dans une déficience du parenchyme rénal à concentrer le chlorure de sodium le facteur déterminant fondamental du diabète insipide. Ils admettent toutefois que, dans certaines formes de la maladie, à cette déficience fonctionnelle rénale s'adjoint un trouble dans les échanges chlorurés entre les tissus et le sang, d'où l'existence, dans cette théorie, de deux variétés de diabète insipide : l'une rénale pure, qui s'accom-

pagne d'hypochlorémie ; l'autre réno-tissulaire, qui s'accompagne d'hyperchlorémie.

En France, Debré, J. Marie, Wachmansohn et J. Bernard prétendent de même que, dans le diabète insipide, le trouble fondamental est constitué par une impossibilité pour le rein de concentrer le chlorure de sodium dans les urines au delà du taux de la chlorurémie. Toutefois, ils admettent la coexistence d'un trouble autonome du métabolisme de l'eau, démontré par le fait que la réduction de la polyurie par le régime déchloruré ne devient complète qu'à la condition d'adjoindre à ce régime l'injection de rétro-pituitrine.

Cette théorie rénale du diabète insipide a été critiquée. On a fait remarquer que, dans la plupart des observations de diabète insipide, la chlorémie et la chlorurie des vingt-quatre heures restent aux abords de leur taux physiologique et ne sont guère modifiées par l'administration de post-hypophyse, dont l'activité antidiurétique est pourtant si remarquable chez ce genre de malades. Pour nombre d'auteurs, et en particulier pour l'école française, les perturbations du transit de l'eau seraient donc primitives et tiendraient sous leur dépendance étroite les perturbations du transit du chlorure de sodium.

Tout récemment, Decourt, Meyer, Audry et Lesourd essayent d'accorder avec cette façon de voir l'action antidiurétique indiscutable chez ces malades du régime déchloruré. Ils montrent tout d'abord que, même au moment où cette action est maxima, et où la chlorurie est devenue insignifiante, persiste une polyurie relative qui n'explique pas la baisse prétendue du pouvoir concentrateur rénal. De plus, l'injection d'hypophyse, dont l'effet serait d'améliorer ce pouvoir concentrateur, réduit la diurèse aqueuse avant qu'augmente la concentration urinaire en chlorure de sodium.

Comment expliquer alors la baisse de la diurèse par le régime déchloruré ? Selon Decourt, le régime déchloruré abaisserait la chlorémie plasmatique et ainsi calmerait la sensation de soif (dont les rapports sont étroits avec le taux de chlore contenu dans le plasma) : ainsi se réduiraient la polydipsie et la polyurie.

Quant à la rétro-pituitrine, elle entraînerait une fixation d'eau sur les globules, cette réaction constituant le reflet d'une fixation de même ordre sur l'ensemble des tissus : ainsi un argument de plus est apporté à la théorie de M. Labbé, Violle et Gilbert Dreyfus, qui voient dans une hydrophobie tissulaire la cause essentielle du diabète insipide.

Quel enseignement apporte, à l'égard de ces problèmes, notre observation ?

Tout d'abord, elle vérifie l'action réductrice indiscutable du régime déchloruré sur la polyurie du diabète insipide. Elle ne nous entraîne pas cependant à admettre que le trouble essentiel de cette affection réside dans un abaissement du pouvoir concentrateur du rein au chlorure de sodium. En effet, dans notre observation :

1° Au cours des phases de déchloruration ou d'hyperchloruration du régime, on voit les courbes de chlorurie par litre et par vingt-quatre heures subir des oscillations parallèles, ce qui est le fait d'un rein ayant gardé dans son pouvoir concentrateur une souplesse convenable ;

2° L'épreuve de Veil, consistant dans l'ingestion en une fois de 10 grammes de chlorure de sodium, permet de mettre en évidence, dans certains échantillons d'urines, une concentration en chlorure de sodium supérieure à 12 grammes, ce qui est en contradiction avec les faits observés par Debré et ses collaborateurs.

Sans doute ces constatations ne nous permettent-elles pas d'affirmer la persistance, chez notre malade, d'un pouvoir concentrateur rénal intact, mais elles nous autorisent à admettre que, si un trouble de ce pouvoir concentrateur existe, il ne saurait être que discret et ne pourrait constituer, en aucun cas, le facteur fondamental de la maladie.

Comment expliquer alors l'action antidiurétique du régime déchloruré ? Nos recherches, à cet égard, ne vérifient pas l'hypothèse de Decourt, puisque ce régime n'a pas fait varier, dans notre cas, le taux de chlore plasmatique. Dans le cadre de notre observation, ce problème reste donc entier.

Que conclure de cette discussion, sinon que le diabète insipide répond vraisemblablement à l'intervention de facteurs nombreux où s'intriquent les troubles du métabolisme hydrique proprement dits et ceux des métabolismes chloré, minéraux (Antona et Crosetti), protidique (Marinesco), glucidique (Achard et Binet-Mariuesco, Kauffmann-Cosla et Draganesco) et même lipidique.

L'étude précise et complète de nouvelles observations s'avère nécessaire pour pénétrer plus loin dans la résolution de ce problème difficile.

Travail de la Clinique médicale et phtisiologique de la Charité, à Lille.
(Professeur JEAN MINET.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pneumothorax spontané dans l'asthme.

En comptant l'observation qu'apportent L. ARGUELLES CASALS, V. ALVAREZ et R.-O. PEDRAZA (Neumothorax espontaneo en el Asma, *Rev. de Ciencias Medicas*, vol I, nº 3, p. 90, septembre 1938, La Havane), il existe 16 observations de pneumothorax spontané chez des asthmatiques : LAENNEC, DEBOVE, EMERSON, SPIVAKE, SYMES-THOMPSON, KAHN, FORNET, NASH, PASTORINO, DAININI-ALVAREZ, CASIELLO, CASTEX-MAZZEI, LAGET, MAC GUIRE, FAULKEN-WAGNER. L'âge auquel l'accident s'est produit varie de onze à cinquante-quatre ans. L'asthme durait de six à vingt-sept ans. Le pneumothorax, bilatéral dans deux cas, unilatéral dans tous les autres, a persisté de quelques jours à plusieurs années. Quatre cas ont été mortels. Tous ont évolué sans épanchement, sauf dans le cas des auteurs. Le malade de cinquante-quatre ans dont l'observation est rapportée a fait, en effet, son pneumothorax sept ans après le début de l'asthme ; son action a persisté treize mois, s'est accompagnée d'un épanchement et a évolué vers la mort.

M. DÉROT.

Cholécystectomie ou cholécystostomie.

CARLOS CANSECO (Colecistectomia y colecystostomia, *Cirugia y Cirujanos*, VIe année, nº 7, p. 307, Mexico), contrairement à l'opinion qui prévaut actuellement, est opposé à la cholécystectomie systématique. L'enlèvement provoque, en effet, une dilatation compensatrice des voies biliaires qui prouve l'utilité de la vésicule. Les suites opératoires ne sont pas toujours favorables, comme le prouvent la lenteur de la convalescence et la nécessité des traitements médicaux. La cholécystectomie doit être réservée aux cas d'infection grave, aux cas compliqués d'altérations cholédociennes ou de mauvais état général.

Dans tous les autres cas, il vaut mieux se borner à nettoyer la vésicule, à la libérer des adhérences qui l'unissent aux organes voisins, et à la drainer à l'aide de gaze et non à l'aide de drains en caoutchouc.

M. DÉROT.

L'insuline-histone.

D'après GRAY, BISCHOFF et SANSUM (Insulina-Histona, *La Prensa Medica Argentina*, XXVIe année, nº 14, p. 675, 5 avril 1939), l'insuline-histone est capable de compenser le trouble du métabolisme glucidique chez les diabétiques. Trente-cinq malades ont été traités soit avec cette préparation seule, soit avec cette préparation combinée à l'insuline ordinaire ; 12 sujets ont utilisé cette préparation tous les jours pendant trois à onze mois. Il n'y a eu ni accoutumance ni réaction locale. Une injection quotidienne a été souvent suffisante. Les réactions hypoglycémiques se sont rarement produites. Dans l'ensemble, l'action de l'insuline-histone a été comparable à celle de l'insuline-protamine-zinc ; toutefois, l'absorption de l'insuline-histone semble être plus intense durant les six premières heures.

M. DÉROT.

Valeur cancérigène des goudrons provenant de divers tabacs.

Le goudron de tabac a une valeur cancérigène quelle que soit la provenance du tabac. Les pouvoirs de cancérisation sont, cependant, plus élevés pour les tabacs turcs égyptien, de Kentucky, que pour les tabacs de La Havane, d'Italie, de Corrientes, de Paraguay et d'Allemagne. Les substances cancérigènes se trouvent dans la fumée de combustion et non dans la nicotine. L'action de ces goudrons est analogue à celle des goudrons de houille, elle est due à la présence de corps ayant les mêmes caractères que les hydrocarbures obtenus par distillation de la houille, au point de vue de leur fluorescence et de leurs propriétés spectroscopiques. Les lésions obtenues sont toujours les mêmes pour tous les goudrons ; il se produit d'abord de l'hyperkératose et des papillomes qui, en neuf ou dix mois, donnent des carcinomes pavimenteux de type spino-cellulaire. Pour atteindre ce résultat, il suffit de badigeonner tous les deux jours la face interne de l'oreille du lapin avec du goudron. D'ordinaire, 100 à 150 centimètres cubes de goudron sont nécessaires pour obtenir une cancérisation complète.

Le tabagisme apparaît donc comme une cause non douteuse de cancérisation. (A.-H. ROFFO, Unidad cancerigena de los alquitranes de diversos tipos de tabacos, *La Prensa Medica Argentina*, XXVIe année, nº 15, p. 721, 2 avril 1939.)

M. DÉROT.

Valeur sémiologique des altérations de l'onde Q.

I. CHAVEZ et L. MENDES (Contribucion al estudio de la semiologia de la onda Q en los padecimientos de la rea coronaria, *Rev. Med. del Hosp. general*, Mexico, 1re année, nº 3, p. 147, 31 octobre 1938) ont relevé, sur 1 428 électrocardiogrammes, 119 cas d'altérations de l'onde Q correspondant aux anomalies minima définies par Pardee. Ces altérations sont particulièrement fréquentes en D_3, viennent ensuite les anomalies visibles en D_2 et D_3 à la fois, et en dernier lieu les anomalies isolées de D_1. La fréquence des variations de Q se superpose ainsi aux variations de T et ce sont les mêmes dérivations qui objectivent avec le plus de fréquence les anomalies de ces deux ondes. Sur les 119 cas de Q profond, 36 p. 100 correspondaient à des infarctus du myocarde, 15 p. 100 à des angines d'effort, soit un total de 51 p. 100 d'anomalies dues à une lésion coronaire. 36 p. 100, d'autre part, étaient liés à des altérations vasculaires scléreuses ou inflammatoires d'origine notamment syphilitique, ou bien à des manifestations hypertensives, ce qui porte à 87 p. 100 le total des anomalies coronaires.

On peut donc considérer l'accentuation de Q comme un excellent signe d'insuffisance coronaire. Sa présence témoigne d'un trouble circulatoire intéressant un territoire myocardique important et, en particulier, une atteinte du septum ventriculaire. Moins fréquentes que les altérations de T, les altérations de Q ont une valeur sémiologique plus grande. Pour Pardee, on ne doit parler d'accentuation de Q que si sa profondeur est au moins égale au quart de la hauteur de R. Si on exige une hauteur égale au tiers de celle de R, on élimine de rares cas de lésions coronaires mais on écarte, par contre, tous les cas de sujets cliniquement indemnes de lésions cardiaques.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

PÉRICARDITE SÉRO-FIBRINEUSE AU DÉCOURS DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE DE L'ADOLESCENT

PAR

Jean TROISIER, Marcelle LADET et Marg. BÉRENGER

Au cours de l'année 1940, deux observations cliniques ont attiré notre attention sur un point de pathologie jusque-là sinon méconnu, tout au moins imprécisé, à savoir l'apparition précoce d'une péricardite avec épanchement durant l'évolution, chez l'adolescent, d'une *tuberculose de primo-infection*.

Chez nos deux malades, les caractères bien connus de la primo-infection ne laissaient aucun doute : plateau thermique de typhobacillose, sur les clichés complexes ganglio-pulmonaires, chez l'un d'eux érythème noueux, imposent ce diagnostic. Seule l'apparition d'une *péricardite avec épanchement*, isolée dans la première observation, associée à une pleurésie séro-fibrineuse droite dans la deuxième observation, venait interrompre la monotonie du tableau clinique. C'est sur ce phénomène que nous voulons insister et mettre ainsi en évidence la possibilité de l'installation d'une péricardite séro-fibrineuse au décours de la primo-infection tuberculeuse chez l'adolescent.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que sur nos deux observations nous apportons un *cas de guérison* avec un recul, certes peut-être insuffisant encore, mais déjà notable pour une localisation de l'infection tuberculeuse dont on sait la haute gravité.

Les observations qui vont suivre illustreront d'ailleurs ces constatations :

OBSERVATION I. — Elle concerne une jeune fille de quinze ans et demi, Y... Odette. Hospitalisée dans le service du Dr Boidin, à l'hôpital Bichat, le 16 août 1939, pour un état infectieux fébrile avec température à 40°, depuis quatre jours s'accompagnant de douleurs dans le dos, le cou, les membres.

Jusqu'à cette date la jeune fille n'a jamais présenté d'infection sérieuse, et entre autre aucune manifestation de la maladie de Bouillaud. Par contre, il est intéressant de noter qu'à l'âge de six ans à l'hôpital Trousseau, à l'âge de douze et treize ans au cours de visites médicales scolaires on pratiqua chez elle des cuti-réactions à la tuberculine qui furent toutes négatives. De même, des comptes rendus radioscopiques relevés au dispensaire d'hygiène sociale de Saint-Ouen, où notre jeune malade était allée quelques fois en consultation, n'accusent aucune anomalie ganglio-pulmonaire.

La première hypothèse soulevée devant cette pyrexie élevée persistante est celle d'une dothiénentérie ; mais l'examen clinique (absence de splénomégalie, de taches rosées, d'état saburral des voies digestives) et les réponses du laboratoire (deux hémocultures et un séro-diagnostic négatif) infirment ce diagnostic.

Par contre, on est orienté vers la typhobacillose par l'existence d'une *cuti-réaction à la tuberculine* très fortement positive et par l'aspect radiologique du thorax (cliché du 29 août 1939) dénotant une *adénopathie hilaire droite* : le hile est empâté, étalé, surtout vers la base et présente des plages opaques à contours polycycliques d'origine ganglionnaire avec disparition de l'espace inter-vasculo-cardiaque ; de plus, une masse oblongue, dense, à contours nets, siège au-dessus du hile, dans la région de la chaîne ganglionnaire paratrachéale droite. A gauche, l'aspect du champ pulmonaire est normal, cependant le hile est épaissi et déborde largement l'ombre cardiaque.

Le cœur, à cette époque, est absolument normal.

La période de typhobacillose dure deux semaines environ, et la défervescence est presque complète, lorsque survient dans les premiers jours de septembre une réascension thermique à 38°,8, en même temps qu'apparaît un *érythème noueux* typique caractérisé par des éléments nodulaires rouges, chauds, douloureux, siégeant uniquement à la face antérieure des deux jambes. En huit à dix jours l'éruption régresse, disparaît. Cependant, la température vespérale, irrégulière, se maintient à 38°-38°,4.

La jeune fille, proposée pour le sanatorium de Bligny, quitte le service du Dr Boidin le 30 octobre. Avant son entrée au sanatorium, elle est encore suivie six semaines à Bichat, où l'on constate un bon état général, une température presque normale. Mais les images radiologiques du thorax se modifient : apparition d'un *infiltrat triangulaire épituberculeux* qui confirme la notion de primo-infection ; *augmentation du volume du cœur* qui ne paraît pas avoir alors attiré l'attention et ne s'accompagne d'aucun symptôme fonctionnel (13 décembre 1939).

La malade entre à Bligny le 15 décembre 1939. Pendant son séjour au sanatorium, les examens radiologiques montrent : le nettoyage de l'infiltrat avec persistance de l'adénopathie paratrachéale droite ; l'*augmentation progressive de l'ombre cardiaque*, et c'est ce qui motive l'hospitalisation, le 13 mars 1940.

Sept mois à peine se sont écoulés depuis le début de l'infection lorsque la malade entre à Laennec. On note un bon aspect général, mais de la pâleur ; pas de dyspnée, mais une respiration rapide (33 par minute au repos), une température subfébrile, peu de toux, pas d'expectoration.

A l'examen, on découvre : un élargissement de l'aire de matité cardiaque débordant largement à droite le sternum au niveau du cinquième espace intercostal ; des bruits du cœur réguliers mais sourds, rapides, réalisant une tachycardie à 100 ; le siège de la pointe ne peut être précisé, ni à la palpation, ni à l'auscultation.

Un cliché (n° 4318 du 1er mars 1940) et, plus encore, l'*examen radioscopique* permettent de préciser l'aspect du cœur, considérablement augmenté de volume, globuleux, dont la pointe atteint presque la paroi costale à gauche et qui déborde très largement à droite le bord du sternum, l'angle cardio-hépatique restant néanmoins très aigu.

L'ombre cardiaque est homogène. Ses bords sont nets, non animés de battements. On distingue toujours au-

dessus d'elle, à droite, l'ombre ganglionnaire moins dense, à contours plus largement arrondis que dans les clichés précédents, du fait d'une réaction périfocale probable ; l'infiltrat juxtascissural droit a disparu.

Un *électrocardiogramme* pratiqué le 22 mars ne décèle aucun trouble de la contraction, seulement le faible voltage des complexes ventriculaires, une onde T positive en D_2 mais un peu écrasée, aplatie en D_3 (Dr Joly).

Devant ces symptômes, et surtout orienté par la marche et l'allure générale de la maladie, le diagnostic de péricardite tuberculeuse est posé, éliminant l'hypothèse d'un gros cœur rhumatismal que ne justifient ni l'aspect clinique, ni les antécédents de la malade.

Une *ponction exploratrice* du péricarde par voie sous-xyphoïdienne confirme le diagnostic : elle évacue 150 centimètres cubes de liquide fibrineux, hémorragique, auquel on substitue 100 centimètres cubes d'air. L'examen du liquide montre : de très nombreux globules rouges, de très nombreux monocytes, de très rares polynucléaires, pas de germes à l'examen direct. La culture sur Lowenstein est négative. L'inoculation au cobaye se montrera négative.

La tension artérielle est à 12-9. La cuti-réaction est toujours fortement positive. La vitesse de sédimentation est de 20 millimètres en une heure, 50 millimètres en deux heures et 105 millimètres en vingt-quatre heures.

Les jours suivants, l'apparition d'une légère dyspnée motive deux nouvelles ponctions qui ramènent 400 centimètres cubes, puis 300 centimètres cubes de liquide hémorragique que l'on remplace par 300 centimètre cubes d'air. Dès lors, on obtient à la radioscopie et à la radiographie l'image d'un hydro-pneumo-péricarde (13 avril 1940).

L'épanchement se reforme rapidement, provoque une dyspnée permanente, d'où nécessité d'une nouvelle ponction le 28 mai, qui permet de soustraire 825 centimètres cubes de liquide et laisse à la malade une assez longue accalmie. La maladie se poursuit ainsi pendant les mois de juin, juillet, août, entrecoupée de crises violentes de dyspnée douloureuse avec cyanose, angoisse durant parfois plus d'une heure et élévation thermique à 38°,5-39°, et de périodes de rémission pendant lesquelles pouls, respiration et température reviennent à la normale. Cependant la nécessité des ponctions se fait moins impérieuse, le cœur paraît moins volumineux. La dernière évacuation importante de liquide péricardique est faite le 6 août, et l'on retire 600 centimètres cubes de sérosité qu'on remplace par 400 centimètres cubes d'air.

Vers la fin d'août, les crises dyspnéiques semblent s'espacer, perdent de leur sévérité ; l'examen radioscopique confirme la diminution de volume de l'ombre péricardique et l'existence de battements cardiaques perceptibles. L'état général est bon. La vitesse de sédimentation s'est abaissée : 4 millimètres, 13 millimètres, 78 millimètres. Durant la première quinzaine de septembre, la malade se sent très bien et sort du service, sur sa demande, le 23 septembre 1940.

La jeune fille est alors suivie régulièrement pendant trois mois au dispensaire Léon-Bourgeois, puis elle part au sanatorium de Bligny, où elle séjourne du 10 décembre 1940 au mois de février 1941. Durant cette période, elle ne semble présenter aucun malaise important. Un épisode grippal de courte durée motive son hospitalisation dans le service en mars 1941. L'état général est alors excellent. Il n'existe aucun trouble fonctionnel. Et, au nouvel examen radioscopique et graphique (6 mars 1941), on a la satisfaction de constater que le cœur a repris un volume sensiblement normal, le poumon droit une transparence satisfaisante, et les ombres hilaires sont redevenues entièrement physiologiques. Cependant, un nouvel électrocardiogramme, le 13 mars 1941, révèle pour la première fois un léger décalage de ST au-dessus de la ligne isoélectrique en D_1, une inversion profonde de T en D_2 et D_3, avec un axe électrique perpendiculaire (Dr Joly).

En résumé, il s'agit d'une péricardite à liquide hémorragique survenue au plus tard six mois après les premières manifestations d'une primo-infection tuberculeuse avec érythème noueux et dont les stigmates radiologiques sont encore visibles. Par ailleurs, cette péricardite, dont l'épanchement important se reproduit vite au début et s'accompagne par la suite de crises de dyspnée très sévères, évolue vers la guérison sans aucune manifestation actuelle de symphyse péricardique ni d'insuffisance myocardique.

Obs. II. — Elle relate l'histoire d'un garçon de vingt ans, L... Raymond, charcutier, hospitalisé dans le service du professeur Troisier, à l'hôpital Laennec, le 21 mars 1939. Normand d'origine, il habite Paris seulement depuis neuf mois. Il se plaint de dyspnée d'effort, d'un point de côté droit, présente de l'asthénie et un amaigrissement notable : tous symptômes apparus au mois de février et pour lesquels il a consulté au dispensaire de Vanves. Là, sur la vue d'une radiographie pulmonaire, le médecin conseille l'hospitalisation.

En effet, un *cliché* du 22 mars 1939 montre une asymétrie des deux champs pulmonaires : à gauche, rien de particulier, mais à droite l'opacité hilaire est d'une densité et d'une étendue anormales, prolongée en haut par une zone d'ombre paratrachéale. De multiples arborescences partent du hile et s'engagent profondément dans le parenchyme.

Une série de *tomographies* est demandée ; elle permet de préciser l'existence d'adénopathies médiastinales, hilaires et latéro-trachéales à droite (coupe à 12 centimètres), alors qu'à gauche elle met en évidence (coupe à 8 centimètres) une ombre arrondie correspondant vraisemblablement à un ganglion médiastinal sans image parenchymateuse (le 30 mars 1939).

A cet aspect radiologique qui évoque l'idée d'une primo-infection tuberculeuse s'ajoute la notion d'une *cuti-réaction* à la tuberculine très fortement positive, phlycténulaire. La recherche du bacille de Koch dans l'expectoration de ce malade qui tousse un peu est entièrement négative, tant à l'examen direct qu'à l'homogénéisation et à l'inoculation au cobaye du liquide prélevé par tubage gastrique.

Pendant les premières semaines du séjour à l'hôpital, la température oscille entre 37° et 38°. Le poids augmente de 5 kilogrammes. L'état général est bon. Un film un mois après, le 22 avril 1939, montre la persistance de l'image ganglio-pulmonaire.

Le 12 mai, dans la nuit, le malade ressent brusquement un violent point de côté à la base droite. La température s'élève le lendemain à 40°, et on assiste à l'apparition d'une pleurésie droite avec les signes classiques de matité

et de souffle. Le 17 mai, la radiographie confirme l'existence de l'épanchement. Une ponction exploratrice de la plèvre ramène un liquide citrin, ne contenant pas de germes décelables à l'examen direct, ni à la culture, et dont la formule cytologique est composée d'une majorité de lymphocytes avec de nombreux polynucléaires.

La vitesse de sédimentation globulaire est alors de 27 millimètres en une heure, 60 millimètres en deux heures, 110 millimètres en vingt-quatre heures.

Le 27 mai, on évacue 200 centimètres cubes de liquide pleural et on crée une pneumo-séreuse.

La température en plateau à 39°-40° avec de légères rémissions matinales jusqu'au 29 mai baisse en lysis pour atteindre 37° le 8 juin. L'état général du malade n'est pas mauvais, malgré un amaigrissement assez important (5^{kg},300 depuis le début de la pleurésie). Le 13 juin, une nouvelle recherche de la vitesse de sédimentation révèle une diminution de celle-ci : 18 millimètres, 33 millimètres, 63 millimètres. La pneumo-séreuse est entretenue régulièrement par de petites insufflations d'air.

Le 29 juin, la température, qui n'avait pas dépassé 37°,5 depuis trois semaines, s'élève à 38°,4. Les jours suivants, elle s'élève progressivement pour atteindre 40° le 4 juillet. Parallèlement s'installe une tachycardie à 140-150 par minute avec arythmie.

Un examen du thorax révèle une augmentation de l'étendue de la matité cardiaque à gauche, un *frottement* rugueux superficiel perçu dans toute l'aire précordiale. Une radiographie le 8 juillet 1939 confirme l'augmentation du volume du cœur surtout visible à gauche, au niveau de l'arc moyen, qui paraît tendu, bombé. A droite, l'opacité cardiaque se confond en partie avec l'opacité hilaire et pleurale.

L'ensemble de ces signes cliniques et radiologiques fait porter le diagnostic de *péricardite*, que confirme une ponction exploratrice. Celle-ci ramène un liquide citrin dans lequel l'analyse cyto-bactériologique montre à l'examen direct la présence de quelques *bacilles de Koch*, de polynucléaires altérés, de lymphocytes, de cellules endothéliales.

Trois ponctions évacuatrices de 400 à 600 centimètres cubes chacune sont imposées à deux jours d'intervalle par la tachyarythmie et non par la dyspnée presque inexistante. La tension artérielle est à 11 1/2-9 1/2. Le foie est un peu gros et douloureux. Il existe un léger reflux hépato-jugulaire.

Un *électrocardiogramme* fait le 12 juillet met en évidence des ondes rapides altérées de faible voltage avec branches empâtées, petites ondes Q_2 et Q_3. Partout le segment ST est aplati, un peu concave, avec disparition de l'onde T.

La température est irrégulière entre 38° et 40°. L'état général est très touché, facies pâle, anxieux, asthénie profonde. Le 25 juillet, un nouvel examen du liquide péricardique montre encore la présence de bacilles de Koch à l'examen direct. A l'auscultation du cœur, persistance du frottement péricardique, éclat du second bruit à la base. Au poumon, râles et frottements pleuraux à la base droite.

A la thérapeutique tonicardiaque on adjoint de l'antigène méthylique et de la spasmalgine. La température baisse de 1° en moyenne, et il se produit une légère amélioration de l'état général. Mais cette rémission est de courte durée. La dyspnée apparaît, s'accompagne de cyanose et d'œdème des membres inférieurs. Le pouls est inégal, à type « paradoxal », bat à 140 par minute. Le frottement péricardique a disparu, mais la palpation fait sentir un frémissement précordial. Il existe une hépatomégalie douloureuse.

Tous ces symptômes vont s'aggraver jusqu'au 12 septembre, où le malade meurt en pleine défaillance cardiaque, sans signes cliniques de généralisation granulique ni méningée. L'autopsie n'a pu être faite.

Cette deuxième observation s'éloigne sur deux points de la précédente par la précession de la péricardite par une pleurésie sérofibrineuse et par l'évolution rapidement mortelle consécutive à une insuffisance cardiaque.

Toutefois un point commun réunit ces deux observations : l'évolution pour ainsi dire concomitante de la péricardite liquidienne avec les manifestations primaires de la tuberculose, attestées également, dans notre deuxième observation, par la présence des adénopathies médiastinales et hilaires.

Une telle coïncidence ne pouvait manquer d'attirer notre attention, et nous nous sommes demandé aussitôt si des faits analogues se trouvaient relatés dans la *littérature médicale*. A vrai dire, si les descriptions de péricardites tuberculeuses dans la race blanche sont innombrables, nous n'avons pas constaté sur le point particulier qui nous intéresse des commentaires et des faits précis. Après avoir dépouillé plus d'une soixantaine de mémoires, nous avons été déçus par l'indigence de nos recherches : pratiquement aucune orientation dans ce sens, mais seulement des discussions fréquentes sur l'existence ou non d'une péricardite tuberculeuse « primitive ». Il est inutile de souligner ici la différence du problème, les auteurs s'attachant donc avant tout à démontrer que la péricardite pouvait être la première manifestation apparente d'une tuberculose occulte. Il est vrai que bien des mémoires ont quelques années d'âge, et qu'à leur époque la notion de primo-infection tuberculeuse était encore mal établie chez l'adulte jeune.

Cependant, nous ne voulons pas méconnaître certaines observations anatomo-cliniques dont la lecture peut suggérer, sans la préciser, l'existence d'une primo-infection tuberculeuse précédant de peu dans ses manifestations l'apparition d'une péricardite avec épanchement. Dans le *domaine clinique*, les documents sont bien rares. Toutefois, nous ne nierons pas que le mot de typhobacillose, de fièvre à allure typhique ait été prononcé.

Ainsi, Ameuille (1917) rapporte l'histoire d'un soldat de vingt et un ans qui fit une tuberculose pleuro-péricardique un mois et demi après une infection à allure typhique.

En 1922, Mouchet et Maniel exposent l'observation d'un Sénégalais, il est vrai, chez qui l'on dut

pratiquer une péricardotomie pour un épanchement important, et les auteurs concluent : « L'infection tuberculeuse qui avait affecté au début l'allure de la typhobacillose s'est développée après un temps d'arrêt suivant le rythme d'une tuberculose miliaire généralisée. »

En réalité, les observations les plus suggestives ont été exposées seulement chez l'enfant par Nobécourt, à la Clinique médicale infantile, durant les années 1923, 1925, 1931. Nous en retiendrons deux. La première concerne un garçon de huit ans « pris sans cause appréciable d'une fièvre à forme typhoïde ». Vers le vingtième jour de l'infection apparaissent des signes de condensation du sommet gauche qui régressent le trente-sixième jour, tandis que s'installe une péricardite à petit épanchement. La cuti est positive. La deuxième observation est l'histoire d'une petite fille de huit ans atteinte d'une péricardite tuberculeuse : la cuti est positive, le liquide de ponction péricardique sérohémorragique tuberculise le cobaye ; « la fièvre, ajoute Nobécourt, dure une vingtaine de jours (39°-40°), sa courbe rappelle celle de la fièvre typhoïde ». Les radiographies pratiquées montrent quelques ganglions péribronchiques et médiastinaux, surtout du côté droit.

Nous voudrions citer également le nom de Mitchell (1928), qui raconte l'histoire d'une petite fille de couleur de huit ans hospitalisée « avec des adénopathies trachéobronchiques ». Cette dernière fit, deux mois après son entrée à l'hôpital, un épanchement pleuro-péricardique. Le liquide de ponction du péricarde contenait des bacilles.

Dans le *domaine anatomique*, nous avons retenu également quelques observations. Ainsi, à l'autopsie d'un garçon de dix ans décédé d'une péricardite à grand épanchement, Richardière et Tissier (1904) notent la présence de deux paquets ganglionnaires caséeux au niveau des gros vaisseaux entre le hile et le pédicule cardiaque, l'existence d'un tubercule cru du volume d'un petit haricot au sommet du poumon droit. Ces constatations évoquent, certes, les lésions d'une primo-infection tuberculeuse.

D'ailleurs, un an auparavant, dans sa thèse sur la tuberculose du péricarde chez les enfants, Chappée insiste sur le fait qu'on trouve toujours en même temps une adénopathie des ganglions du médiastin.

Quelques années plus tard (1920), Borrel, étudiant la tuberculose chez les troupes noires, remarque que cette maladie, chez les Sénégalais, rappelle la tuberculose chez l'enfant. Il s'agit, dit-il, d'une tuberculose de l'adulte de première infection. Or, sur 31 autopsies, cinq fois l'auteur relève une symphyse cardiaque.

En 1928, Blatt et Greengard, faisant quelques commentaires sur la péricardite des enfants, s'attardent sur le cas d'un enfant atteint, au cours d'une pyrexie élevée et prolongée, d'une péricardite avec épanchement, premier temps d'une polysérite qui se termine par la mort au bout d'un mois et demi. A l'autopsie, outre l'existence d'un épanchement dans le péricarde, les plèvres et le péritoine, l'auteur découvre des adénopathies tuberculeuses trachéo-bronchiques, trachéales, rétropéritonéales et mésentériques, une tuberculose miliaire des poumons, du foie et des reins, et conclut qu'avant la péricardite l'enfant « avait probablement une adénopathie trachéo-bronchique qui ne fut pas reconnue ».

Nous terminerons par la statistique de Gerke (1930) qui, sur 203 cas de tuberculose du péricarde, relève entre autres à l'autopsie 36 cas de tuberculose des ganglions bronchiques et hilaires, 34 cas de tuberculose miliaire, 14 cas de tuberculose méningée, ces derniers appartenant à la dissémination post-primaire.

Ce rapide aperçu anatomo-clinique surtout infantile nous a donc convaincus que les auteurs n'avaient pas eu l'intention évidente de souligner les rapports de la péricardite et de la primo-infection. Toutefois, à la lecture de leurs mémoires, il n'est pas impossible d'établir un tel rapprochement, qui nous a paru assez facile à démontrer à la lumière de nos deux observations.

De fait, l'*histoire clinique* de nos malades plaide en faveur de cette éventualité.

Dans la première observation, la *typhobacillose*, la fièvre d'infection initiale aiguë tuberculeuse sans localisation clinique apparente, est indiscutable. Elle est sans doute de courte durée, deux semaines au plus, mais bien démonstrative par son plateau à 39°-40° orientant tout d'abord le diagnostic vers celui d'une fièvre typhoïde.

Deuxième argument probant dans cette observation : l'*érythème noueux* bien caractérisé par ses éléments indurés, douloureux, violacés, siégeant à la face d'extension des jambes. Actuellement, et depuis les publications de ces dernières années, personne n'en conteste, en de telles circonstances surtout, la nature tuberculeuse et sa signification comme manifestation de primo-infection.

Or tous ces phénomènes ont précédé à peine de cinq mois le début de la péricardite.

Dans notre deuxième observation, nous manquent certes ces deux arguments majeurs, mais il n'est pas moins vrai que notre jeune malade récemment arrivé à Paris de la campagne

commence par des manifestations d'ordre général (fatigue, amaigrissement, fébricule à 37°-38°) qui font songer à une imprégnation bacillaire et décident de l'hospitalisation. A peine un mois et demi après le début se déclare une pleurésie droite séro-fibrineuse, trois mois après le début une péricardite avec épanchement.

La notion du *virage récent de la cuti-réaction* à la tuberculine serait un argument précieux si nous le possédions avec précision. Notre deuxième malade, ayant toujours vécu à la campagne, n'avait jamais eu de cuti avant son séjour à l'hôpital. Mais nous retiendrons toutefois que sa cuti est très fortement positive, phlycténulaire. Pour notre première malade, il est plus facile de soupçonner le virage récent de la cuti, car on lui avait fait des cutis assez régulièrement jusqu'à l'âge de treize ans. Elles s'étaient toujours montrées négatives. Or, à quinze ans et demi, en pleine péricardite, elle présente une réaction de von Pirquet phlycténulaire.

En tout cas, il est intéressant de noter que Scheel rapporte un cas de péricardite chez un jeune étudiant exposé à la contagion tuberculeuse et dont la cuti venait de virer.

Les *clichés radiographiques* apportent un argument non moins certain à la thèse d'une primo-infection récente. Dans notre première observation, la lecture des films est particulièrement aisée. Pendant le déroulement de la typho-bacillose et de l'érythème noueux on distingue facilement, nous y revenons à dessein, les aspects bien connus du complexe primaire : image polycyclique des adénopathies hilaires et juxta-trachéales, très évidentes ici à droite ; infiltrat parenchymateux à point de départ hilaire. Ces mêmes anomalies persistent encore lorsque apparaît et se développe la péricardite avec épanchement. Seul l'infiltrat épituberculeux s'estompe dans les mois qui suivent. Or, sans discussion, il s'agit bien là de ganglions régionaux de primo-infection aérogène pulmonaire et non d'une adénopathie satellite de l'inflammation péricardique, dont les éléments seraient d'ailleurs rétrocardiaques et rétrosternaux (Rouvière).

Par contre, nous en conviendrons, l'interprétation des clichés standard de notre deuxième malade est plus délicate à ce point de vue. Les contours polycycliques sont moins nets, mais l'empâtement vraiment excessif, l'aspect touffu des hiles sont franchement anormaux et font songer aussitôt à une tuberculose de primo-infection. C'est dans ce cas, à vrai dire, que la tomographie est venue nous rendre un grand service. Une coupe stratigraphique passant par la région hilaire dévoile la déformation globuleuse du pédicule pulmonaire inférieur.

Tels sont les faits qui ont attiré notre attention et nous ont autorisés à rapprocher péricardite tuberculeuse aiguë avec épanchement et primo-infection tuberculeuse.

Nous ne nous attarderons pas à rechercher la *pathogénie* de cet accident, qui reste encore bien indéterminée. L'ensemencement de la séreuse péricardique peut se faire, sans doute aucun, par voie sanguine, par septicémie bacillaire fruste. La voie lymphatique a été également invoquée, mais non démontrée comme voie infectante. La simple irritation de voisinage par les masses ganglionnaires caséeuses intertrachéobronchiques suffit à justifier, pour certains, la participation péricardique au processus tuberculeux. Ainsi pensent Noumann (1930) et Keller (1933).

Plus intéressante nous paraît, dans cette affection très grave, la discussion du *pronostic*. Les éléments de cette appréciation sont multiples et variables selon les modalités de l'infection.

Dans certains cas, la gravité des manifestations tuberculeuses dépasse celle de la péricardite elle-même. Sans même parler de dissémination granulique, l'atteinte de plusieurs autres séreuses, la polysérite, paraît avoir une évolution plus sévère que la seule localisation péricardique. C'est ce que semblerait démontrer notre deuxième observation de pleuropéricardite.

En réalité, nous ne pensons pas, dans cette observation, que ce soit seule la gravité de l'infection tuberculeuse qui ait décidé de l'issue fatale, mais bien aussi un facteur anatomique local réalisé par la coexistence des deux atteintes séreuses. L'inflammation de la plèvre semble avoir favorisé la symphyse extrapéricardique qui est le premier facteur de gêne cardiaque. Par contre, dans notre première observation, l'atteinte séreuse isolée paraît avoir conservé à la membrane péricardique sa *minceur* presque habituelle, sa souplesse, ainsi en témoignent les radiographies. D'où sans doute moins d'entrave au fonctionnement cardiaque, dont la bonne conservation règle en partie le pronostic immédiat. Et, pour ce faire, quels arguments peut-on tirer de l'*étude électrocardiographique* ? Cette dernière, à vrai dire, n'a pas réalisé l'accord de tous les auteurs en ce qui concerne les aspects « caractéristiques » de la péricardite. Winternitz et Langendorf, dans leur étude détaillée, rejettent comme spécifique le bas voltage des complexes ventriculaires, les anomalies de l'onde Q ; ils retiennent quatre profils successifs : au premier stade, le décalage de l'onde terminale vers le haut ; au deuxième stade,

l'abaissement du segment ST, la diminution d'amplitude ou la disparition de l'onde T ; au troisième stade, l'inversion de T qui devient négatif avec concordance dans les trois dérivations, puis un quatrième stade de régression. Ces anomalies d'ailleurs ne sont pas constantes ; seule notre première observation nous a révélé une fois le décalage de ST au-dessus de la ligne isoélectrique en D_1, une inversion profonde de l'onde T en D_2 et D_3.

De toute façon, ce ne sont pas ces images, que l'on voudrait révélatrices de la péricardite, qui vont permettre de poser un pronostic immédiat. Seuls les signes d'altération myocardique classiques autorisent à porter aussitôt un pronostic sombre, sans que l'on puisse, à vrai dire, en élucider la cause. Ce fut le cas de notre deuxième malade, dont la mort fut l'aboutissant d'une courte période de défaillance cardiaque.

Des accidents plus brutaux peuvent interrompre encore l'évolution de la péricardite : une crise d'angine de poitrine, une crise de dyspnée intense, voire même la mort subite. C'était notre appréhension constante chez notre première malade, dont les crises d'angoisse et de suffocation se répétaient à quelques jours d'intervalle. Nous avons vu cependant notre malade échapper à toutes ces complications, mais nous devons garder encore à son sujet et sur sa guérison définitive beaucoup de circonspection, sachant que, plusieurs années après une péricardite avec épanchement, on peut voir se développer une symphyse du péricarde avec asystolie hépatique.

N'était donc la localisation redoutable du liquide dans la séreuse péricardique, le pronostic de la péricardite tuberculeuse serait celui de toute primo-infection, et paraîtrait peu différent de celui de la pleurésie séro-fibrineuse, en particulier lorsqu'il s'agit d'une péricardite solitaire, d'une *monosérite* dont la relative bénignité nous a paru s'opposer, en l'occurrence, à la haute gravité de la polysérite réalisant une véritable forme maligne.

Référence bibliographique.

MARGUERITE BÉRENGER, Contribution à l'étude des rapports de la péricardite séro-fibrineuse tuberculeuse avec la primo-infection (*Thèse de Paris*, 1941).

Le lecteur trouvera dans cette thèse les documents iconographiques nécessaires et toute la bibliographie.

Depuis la parution de cette thèse nous pouvons signaler travail de R. DUPÉRIÉ, A. FONTAN et R. DE LACHAUD : Péricardite hémorragique tuberculeuse curable (*Sociétés de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 1er Décembre 1941).

DE L'HYPERTENSION INTRACRANIENNE D'ORIGINE SYPHILITIQUE

PAR

RISER, BECQ, GÉRAUD et Mlle LAVITRY
Clinique neurologique de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Comme l'a bien montré Dereux, la syphilis est susceptible de réaliser l'H. C. (hypertension intracranienne) dans des conditions très différentes :

Par une arachnoïdite inflammatoire aiguë diffuse, pure ou associée à de petites lésions du parenchyme, ou par de l'œdème cérébral (méningites syphilitiques aiguës) ;

Par une arachnoïdite scléro-inflammatoire subaiguë localisée, bloquant les voies d'évacuation du liquide céphalo-rachidien ;

Par des lésions en foyer, gommes et ramollissements.

1° *Les méningites syphilitiques aiguës.* — On devrait réserver ce terme à celles qui ont vraiment une expression clinique propre, et mettre entièrement à part celles qui accompagnent une névraxite, paralysie générale, tabes, artérite, même si l'évolution de celle-ci est rapide.

Ainsi comprises, ces méningites fébriles ou subfébriles se rencontrent dans deux circonstances différentes suivant qu'elles constituent apparemment toute la maladie ou qu'elles se manifestent au cours de la période éruptive floride septicémique.

a. Ce dernier cas est de beaucoup le plus fréquent, tout en demeurant rare puisque, récemment, de Massary n'avait enregistré que deux observations de méningite syphilitique aiguë, en trente ans, dans ses services hospitaliers ;

b. De-ci de-là on a signalé des méningites syphilitiques puriformes, ou à liquide clair, aiguës, subfébriles ou fébriles, en dehors de la période éruptive ; c'est en bref l'histoire d'un malade de Schaeffer dont l'épisode méningé brutal apparut quatre ans après la période secondaire.

Parfois la poussée d'arachnoïdite précède la roséole de quelques semaines (Guillain et Piston, 1941).

Ce sont là des raretés qu'il faut encore minimiser parce que, dans la plupart de ces cas, il n'y a pas d'H. C. malgré la modification du liquide ; les chiffres manométriques signalés par les derniers protocoles de Guillain et Piston, Monier-Vinard, Brumel et Offret sont strictement nor-

maux ; il n'y a pas de stase papillaire. En résumé, les méningites syphilitiques diffuses, aiguës ou subaiguës, fébriles ou non, isolées ou faisant partie de la généralisation septicémique, ne sont pas douteuses. *Elles ne déterminent que fort rarement un syndrome manométrique et ophtalmologique d'H. C.* Elles sont alors fréquemment accompagnées d'œdème cérébral.

2° Les *arachnoïdites syphilitiques de la base* sont constituées par des lésions scléro-gommeuses ou, plus tard, presque uniquement scléreuses, susceptibles de sténoser les voies d'écoulement et d'évacuation du liquide céphalo-rachidien vers la convexité où la résorption a surtout lieu. C'est dire qu'une dilatation ventriculaire plus ou moins rapide en sera la conséquence ; c'est dire également que seules seront en cause les arachnoïdites de la fosse postérieure, péripontines et interchiasmatiques.

Or la syphilis est incriminée, par Cl. Vincent, dans un tiers des cas d'arachnoïdite optochiasmatique ; mais cette proportion est beaucoup trop élevée pour ce qui est des autres arachnoïdites de la base.

Cependant certains cas de Cushing, Pussep, Bailey sont très nets. L'observation de David, Berdet, Guillaumat, Askenazy paraît probante.

L'action du traitement chimiothérapique sur ces cas est lente, et souvent fort douteuse. Or, ici, la stase est précoce et ses conséquences ophtalmologiques faciles à envisager.

3° Les *ramollissements pseudo-tumoraux* sont loin d'être exceptionnels ; les cas de Morsier, Alajouanine, Riser et Planques sont tout à fait probants ; le foyer malacique est alors accompagné de vaso-dilatation passive, d'œdème cérébral ; la manométrie et l'examen du fond d'œil comportant de l'œdème papillaire, les constatations opératoires ne laissent aucun doute sur la réalité de ces formes. On trouvera dans les monographies précitées les éléments d'un diagnostic difficile.

4° *Les gommes cérébro-méningées.* — On trouvera à ce sujet des protocoles intéressants et précis dans le mémoire de Bagdasar (*Revue neurol.*, 1929, t. II, p. 1), résumant les documents de Cushing au Peter Bent Brigham Hospital. Ces gommes sont actuellement très rares : 0,5 p. 100 d'une statistique de 1 500 cas de « tumeurs cérébrales vérifiées ». De 1934 à 1937 y compris, soit pendant trois ans, aucun nouveau cas ne fut observé.

Bagdasar a rapporté huit observations vérifiées opératoirement ; dans tous ces cas, les gommes étaient situées au niveau de l'écorce, presque toujours fortement adhérentes à la dure-mère, plus ou moins infiltrée ; l'observation VIII paraît concerner une gomme cranio-méningée atteignant la surface cérébrale. Six fois est mentionné de l'œdème papillaire, de fortes céphalées ; presque toujours on note des signes en foyer ; l'évolution fut de plus variable, s'étendant de quinze ans à quelques mois. Dans aucun cas on ne signale d'aortite, ni de signe d'Argyll ; dans aucun cas il ne fut pratiqué de traitement spécifique préopératoire, alors que le diagnostic de gomme syphilitique était porté.

C'est pourquoi les auteurs affirment, peut-être un peu trop rapidement, l'inefficacité du traitement médical ; à vrai dire, ils se basent surtout sur l'opinion d'illustres prédécesseurs qui ont affirmé la résistance aux assauts mercuriels les mieux conduits.

5° Enfin, on ne sait trop comment classer quelques protocoles, telle l'observation de Dereux, Coustenoble et Desreumaux : syndrome d'H. C. important, clinique et manométrique, avec grosse stase papillaire, syndrome humoral rachidien incomplet (Bordet-Wassermann positif, hyperalbuminose et cytose, mais benjoin négatif) ; pas de modifications radiographiques du crâne ; l'H. C. a fortement diminué après quatre semaines de traitement et, cinq mois plus tard, la malade paraît guérie.

***

Nous rapportons aujourd'hui deux observations d'H. C. par syphilis :

OBSERVATION I. — Observation clinique et radiologique d'*une gomme ostéo-méningée ostéo-corticale du vertex, comprimant le sinus longitudinal et réalisant, de ce chef* (sinon complètement, tout au moins partiellement), *une hypertension cranienne importante. Guérison rapide par le traitement spécifique seul.*

Send..., trente ans, Sénégalais, vivant en France depuis seize ans, est trouvé errant et confus sur la voie publique, ce qui le fait placer d'office à la clinique neurologique après que la police eut constaté l'absence d'ivresse (26 novembre 1937).

Il se présente très asthénique, sans la moindre force bradypsychique et légèrement obnubilé, se plaignant d'un peu de céphalée, qui avait débuté depuis peu. On note, après une journée d'observation, une torpeur marquée, dont on le sort facilement, mais un peu de désorientation ; il ne peut marcher sans chanceler presque immédiatement ; il s'alimente très peu, gâte ; température un peu accrue : 37°,5 à 37°,7. Les pupilles sont inégales, D > G ; signe d'Argyll très net à droite, recherché dans des conditions très précises.

Légère hémiparésie organique droite, avec surréflectivité tendineuse un peu augmentée, clonus ébauché,

signe de Babinski, parésie faciale centrale très minime, monoplégie brachiale minime ; le membre inférieur est beaucoup plus atteint. On note, à droite, une stase papillaire, de moyenne intensité, mais occupant toute la papille, avec hémorragies et exsudats, donc relativement ancienne ; V 10/10 ; à gauche, stase plus légère, surtout localisée aux secteurs supérieur, inférieur et interne, hémorragies radiaires discrètes et un exsudat : V. 10/10 ; T. A. R. : 50.

Les examens viscéraux sont négatifs, ni vomissements, ni nausées ; tension artérielle : 11-6, ni glycosurie, ni albuminurie, pas d'œdèmes ; foie et rate paraissent normaux ; ni subictère, ni urobilinurie. Urée sanguine : $0^{gr},30$. Pouls constamment à 65-70.

Dans le sang : Bordet-Wassermann, Kahn et Meinicke négatifs.

Examen du liquide céphalo-rachidien : pression élevée, 80 centimètres en position assise ; liquide clair, albumine, $0^{gr},20$; 2 lymphocytes ; Bordet-Wassermann, négatif, mais benjoin subpositif, 0012.

En somme, confusion mentale intermittente et d'obnubilation, activité psychique réduite, fatigabilité extrême ; cet ensemble, accompagné du signe d'Argyll, a fait penser tout d'abord à une paralysie générale banale à forme dépressive et paradémentielle. Cependant la torpeur, souvent intense, pendant des heures, l'hébétude, la haute pression du liquide, la réaction de Bordet-Wassermann négative et l'albuminose normale n'étaient pas favorables à cette manière de voir. L'examen ophtalmologique permettait de rejeter l'hypothèse d'une papillite spécifique. On s'arrêta donc au diagnostic d'hypertension cranienne, de nature à déterminer.

On nota d'abord l'absence de ganglions et une formule sanguine normale ; il ne pouvait être question d'une rétinopathie brightique.

La radiographie fut décisive ; les clichés stéréoscopiques, de face et de trois quarts, montrent très nettement une lésion osseuse détruisant la table interne, grande comme une pièce de un franc environ, située sur la ligne médiane au niveau du vertex. De plus, une radiographie du tibia gauche, paraissant cliniquement indemne, met en évidence une périostite d'allure spécifique. On porte donc le diagnostic de gomme syphilitique cranio-méningée avec compression probable d'un lobule paracentral.

Le 6 décembre, on commence un traitement par le cyanure de mercure intraveineux, $1^{cgr},5$ par jour, 10 injections ; de plus, on donne 10 grammes d'iodure de potassium par jour, du 6 au 12. Au cours de la première quinzaine de décembre, aggravation marquée de la bradypsychie, somnolence continuelle, mais pas de coma ; température oscillant de 38 à 38°,5 pendant cinq jours consécutifs, gâtisme, apparition d'escarres sacrées ; gavage nécessaire. Le pouls n'est pas ralenti, pas de vomissements ; la céphalée paraît minime, la parésie de la jambe a augmenté, seule.

Du 16 au 26 décembre, on cesse le cyanure et on donne 12 grammes d'iodure de potassium par jour, soit 120 grammes en trois prises quotidiennes, avec un quart de litre de lait, tolérance parfaite.

A partir du 18 décembre, l'amélioration est rapide, considérable ; le malade sort de sa torpeur, s'alimente seul, est beaucoup moins bradypsychique et confus, dès le 20 décembre.

Du 20 au 25 décembre, l'amélioration est prodigieuse, et Send... se lève seul, marchant presque bien, ne se plaignant de rien, parfaitement bien orienté, ayant seulement perdu le souvenir des deux premières semaines de son séjour à la clinique. Son cours des idées est normal, abondant, logique ; il se révèle un garçon intelligent, affable, relativement instruit.

A gauche, le fond d'œil est normal ; à droite persistent trois petits exsudats du côté nasal et un léger œdème du bord supéro-interne.

Du 26 décembre au 7 janvier, nouvelle série de 10 centigrammes de cyanure intraveineux ; du 10 au 20 janvier, seconde cure de 120 grammes d'iodure de potassium.

Le 5 février, liquide céphalo-rachidien normal, pression au Claude 40, position assise ; seuls persistent les trois petits exsudats du côté nasal ; chose extrêmement intéressante, la pupille droite réagit nettement à la lumière, alors que le signe d'Argyll était incontestable. La lésion cranienne est vraiment limitée, mais n'a pas disparu.

Malade perdu de vue.

***

Certes, un contrôle anatomique manque à cette observation, et on remarquera que les réactions de Wassermann, Kahn, Meinicke étaient absolument négatives ; cependant, il est à peu près certain qu'il s'agissait d'une gomme syphilitique cranio-méningée intéressant le lobule paracentral.

Dans ces conditions, quel était le mécanisme de l'hypertension ? La simple irritation méningée diffuse n'est pas probable ; en dehors d'un début de précipitation du benjoin, le liquide céphalo-rachidien était normal. Le volume de la gomme elle-même ne doit guère être envisagé, ni un blocage des voies d'écoulement de la base, cause si fréquente.

On peut, par contre, supposer une compression du grand sinus longitudinal. Or, on sait qu'une telle compression, retentissant sur de nombreuses veines corticales, entraîne une H. C. ; évidemment les voies de dérivation existent. Cependant, c'est à cette hypothèse que nous nous arrêtons.

Les troubles psychiques si importants et précoces étaient dus uniquement à l'H. C. ; ils ont disparu complètement, en quelques jours, dès que l'H. C. a elle-même diminué ; il va de soi qu'une encéphalite syphilitique,même à l'extrême début, eût été plus tenace.

Notre observation s'écarte absolument de celles de Cushing et de nombreux auteurs par l'extraordinaire action chimiothérapique : 15 centigrammes de cyanure et 60 grammes d'iodure en dix jours, puis, immédiatement après, 120 grammes d'iodure en dix autres jours font d'un semi-comateux un sujet presque absolument normal. En un mois, les troubles psychiques intenses, l'H. C., les troubles oculaires y compris le signe d'Ar-

gyll — chose rare — ont disparu complètement.

On rapprochera de cette observation celle de Sézary qui concernait une ostéite syphilitique de la table interne du frontal, avec forte hyperalbuminose du liquide et flou papillaire, sans signes d'H. C., ni aucun symptôme fonctionnel ; guérison lente, en quatre ans, par la chimiothérapie.

A vrai dire, comme nous l'observions plus haut, aucun des malades de Cushing dont Bagdasar rapporte l'histoire n'a subi un pareil traitement, ni même le plus souvent une ébauche de traitement ; d'emblée, l'action chirurgicale a été mise en œuvre.

Nous nous félicitons donc d'avoir tenté une cure paradoxale si on en croit certains auteurs.

Nous pensons, d'ailleurs, que Cushing a parfaitement raison d'insister sur le caractère caséo-fibreux de certaines gommes qui ne peuvent obéir au traitement spécifique et doivent être considérées comme des « tumeurs » seulement justiciables de l'exérèse. Mais certaines autres sont, comme cela est bien connu, plus cytologiquement inflammatoires et plus accessibles à la chimiothérapie.

OBS. II. — *Ramollissement pseudo-tumoral par artérite syphilitique, hypertension cranienne importante, par œdème cérébro-méningé ; longue résistance au traitement, puis amélioration très rapide et guérison complète.*

Marguerite M..., dix-sept ans, contracte la syphilis en mai 1923 : chancre vulvaire, et un mois après éruption roséolique tout à fait nette. Celle-ci n'est pas traitée ; elle s'atténue et s'éteint spontanément vers le 26 juin.

A partir du 13 juillet, céphalées intenses, surtout nocturnes, quelques vomissements. Le 20 juillet, crise épileptique bravais-jacksonienne à début brachial droit, avec perte de connaissance rapide, sans paralysies résiduelles.

Le 28 juillet, nouvelle crise, suivie de dysarthrie pendant une demi-heure, et, le 29 juillet, à 9 heures, ictus, grande hémiplégie droite. Transportée à l'Hôtel-Dieu, service du professeur Audry, on constate : liquide céphalo-rachidien ne paraissant pas hypertendu, 0gr,60 d'albumine, 2 lymphocytes par millimètre cube, Bordet-Wassermann fortement positif ; dans le sang, Bordet-Wassermann fortement positif. On commence le traitement par le novarsénobenzol, 0gr,30 deux fois à trois jours d'intervalle, puis 0gr,40 et 0gr,60.

Après trois semaines de traitement (2gr,50), pas la moindre amélioration, état de torpeur profonde, hémiplégie complète, température : 38°-38°,8. La malade est passée à la clinique neurologique le 18 août. A ce moment, on constate un œdème bilatéral avec stase très marquée à gauche, « non pas de type papillite, mais stase mécanique » (professeur Frenkel) ; la pression du liquide est de 46 en position couchée, 65 en position assise (1gr,50 d'albumine, 12 lymphocytes, Bordet-Wassermann ++).

Une couronne de trépan, zone temporale gauche, permet de voir, après ouverture de la dure-mère, un œdème cérébral important et un aspect malacique tout à fait net. (L'observation si importante de de Morsier.)

Le traitement est intensifié, car les escarres commencent, la torpeur constante : 0gr,75 de novarsénobenzol tous les cinq jours (poids, 50 kilogrammes environ) ; après trois semaines, changement clinique infime, stase bilatérale, liquide toujours fortement hypertendu, albuminorachie accrue : 2 grammes ; agitation extrême.

La malade a reçu, à ce moment, 5gr,50 de novarsénobenzol.

Une tentative de « mordançage » du tissu nerveux est faite. On choisit la morphine, et on injecte d'emblée 5 centigrammes à 8 h. 30 ; à 10 heures, alors que la malade est tout à fait obnubilée, on injecte 0gr,75 de novarsénobenzol ; trois jours après, puis quatre jours après, on répète cette double injection, mais en augmentant les doses de morphine : 6 et 8 centigrammes.

Coïncidence banale, relation de cause à effet entre les deux injections, ou simple atteinte de la dose utile? Quoi qu'il en soit, amélioration très rapide après la troisième double injection ; la malade sort du subcoma où elle était plongée depuis un mois ; l'hémiplégie régresse rapidement, on injecte encore 0gr,75 de novarsénobenzol, deux fois, sans morphine. Puis on donne 100 grammes d'iodure en dix jours, deux fois de suite, séparées par dix jours de repos. Au milieu de la seconde cure d'iodure, plus d'hypertension cranienne ophtalmologique et manométrique.

La guérison était complète au début d'octobre.

En résumé :

Contamination, période secondaire..	Mai 1923.
Signes encéphaliques prémonitoires..	20-28 juillet 1923.
Ictus. grande hémiplégie et coma, hypertension cranienne.......... 1er traitement : 5gr,50 de novarsénobenzol sans résultats	Du 29 juillet au 9 septembre.
2e traitement : 3 injections de morphine, 5, 6 et 8 centigrammes + 3gr,25 de novarsénobenzol..... Guérison rapide.	Du 9 au 22 septembre.

* * *

L'unité de ces deux observations est réalisée par une étiologie syphilitique commune, déterminant deux lésions bien différentes, une malacie très étendue et une gomme, avec un syndrome identique très intense d'H. C.

Dans les deux cas, celui-ci fut influencé très favorablement par le traitement spécifique.

Malgré cela, nous pensons que Cushing a raison de déclarer extrêmement dangereuse la croyance en l'efficacité d'un traitement antisyphilitique prolongé au cours de l'H. C. « C'est une idée fausse, ajoute-t-il, partout répandue, qui fait plus d'aveugles chaque année que toutes les autres causes réunies. »

Cela est malheureusement vrai pour les raisons suivantes : l'opinion médicale, dans son ensemble, admet la fréquence des gommes cérébrales et cérébro-méningées syphilitiques ; des

liquides céphalo-rachidiens hyperalbumineux donnent quelquefois des réactions de Wassermann positives, en dehors de la syphilis, parce qu'ils n'ont pas été chauffés à 56°, comme il se doit ; trop de laboratoires se contentent d'une réaction de benjoin colloïdal, qui est assez souvent positive au cours des tumeurs cérébrales, dans les tubes 1 à 4 (zone dite « syphilitique » bien improprement), et la confusion est commise par beaucoup de sérologistes mal informés.

Enfin les tumeurs cérébrales, et en particulier les glioblastomes, sont parfois améliorées d'une étonnante manière par les arsenicaux et le cyanure de mercure, pour peu de temps il est vrai ; mais ce traitement d'épreuve est continué longtemps, d'où les désastres consécutifs.

Tout cela n'est que trop exact et que trop fréquent, d'où l'opinion de Cushing imagée et désolante.

Cependant, il est tout de même permis de faire un traitement d'épreuve quand, toutes précautions étant prises, on a des raisons valables de suspecter la syphilis, mais à deux conditions : traitement extrêmement intensif et court, acuité visuelle encore suffisante.

Résumé bibliographique.

Ajouter à la bibliographie de l'article de DEREUX (*Gazette médicale de France*, 1er avril 1938) et à la thèse de COUSTENOBLE (Nancy, 1937) :

SÉZARY, Ostéome d'hypertension (*La syphilis du système nerveux*, p. 33, Masson).

BAGDASAR, Gommes cérébro-méningées (*Revue neur.*, 1929, t. II, p. 1).

CUSHING, Gommes cérébro-méningées (*Tumeurs intracraniennes*, Masson, 1937).

RISER et PLANQUES, Ramollissements pseudo-tumoraux (*Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, mars 1937).

ALAJOUANINE et THUREL, Ramollissements pseudo-tumoraux (*Rapport XVe Réun. neur. intern.*, *Revue neur.*, juin 1936).

HARTMAN, DAVID et GUILLAUMAT, *Soc. ophtal. de Paris*, 29 octobre 1938.

GUILLAIN et PISTON, Méningites aiguës syphilitiques (*Revue neur.*, janvier-février 1941, p. 48).

MONIER-VINARD, BRUNEL et OFFRET, Méningites aiguës syphilitiques (*Revue neur.*, janvier-février 1941, p. 53).

VALEUR BIOLOGIQUE DE CROISSANCE DES ALIMENTS

PAR

Charles et Gabriel RICHET

A l'occasion d'un livre que nous avons écrit et qui paraîtra prochainement : *Régimes de la puberté et de l'adolescence* (Paris, 1942, Baillière, éditeur), nous avons été amenés à insister à nouveau sur cette notion : *la valeur biologique de croissance*, qui est insuffisamment connue en France.

Nous utiliserons ici surtout les documents (dont beaucoup sont déjà anciens) de l'école américaine, tout spécialement ceux de Lafayette Mendel et d'Osborne, ceux de Mac Collum, ceux de l'école anglaise, ainsi que des documents plus récents — en particulier ceux de l'école française sur les vitamines.

Thomas a depuis longtemps analysé l'expression de *valeur biologique*. Elle est caractérisée par le pouvoir qu'ont les protides de refaire les albumines détruites par l'organisme humain en cours du jeûne. En moyenne, la valeur biologique des protides animales est de l'ordre de 80, celle des protides végétales de l'ordre de 55. Dans l'ensemble, les travaux de Thomas qui portaient sur la nutrition de l'adulte ont été confirmés.

La *notion de valeur biologique de croissance* se comprend aisément. A bien voir les choses, on peut dire que tous les aliments énergétiques ou de réparation ont une valeur biologique de croissance. Par exemple, les sels minéraux ont une valeur biologique de croissance, car, si l'animal ou l'homme est privé de calcium, sa croissance s'effectue mal. Et l'expérience de Hart et Mac Collum est classique qui, alimentant un porcelet avec une nourriture composée de blé et de gluten, voient que la croissance est ralentie, mais redevient normale quand on lui ajoute des sels en proportion comparable à celle qui existe dans le lait.

Nous ne parlerons pas ici du rachitisme qui existe soit parce que la quantité de calcium ingéré est insuffisante, soit parce que le rapport phospho-calcique $\frac{Ca}{Ph}$ est trop bas, soit parce qu'il y a une élimination massive de calcium.

Mais nous n'insisterons ici que sur deux éléments : les acides aminés de croissance ; les vitamines de croissance.

Si l'on fournit aux jeunes rats une ration calorique suffisante, il leur faut, pour avoir une

bonne croissance, une quantité suffisante de protides, et les résultats obtenus avec deux matières protéiques, l'une végétale : l'édestine, l'autre animale : la caséine, sont les suivants d'après Osborne et Mendel :

Avec 4 p. 100 de protides dans le régime, perte de poids ;

Avec 6 p. 100, équilibre sans croissance ;

Avec 9 p. 100, croissance retardée ;

Avec 12 p. 100, croissance insuffisante ;

Avec 18 p. 100, croissance normale ;

Avec des doses plus fortes croissance retardée et souvent troubles généraux.

Le minimum est donc de 9 p. 100, l'optimum de 18 p. 100. Notons que, pour le jeune enfant, le lait de femme, aliment doublement spécifique, fournit en protides de 20 à 25 p. 100 de la ration calorique totale. Il semble donc bien que l'on puisse étendre à l'organisme humain en voie de croissance les règles établies par Osborne et Mendel sur le rat.

Notons que, en adoptant ce chiffre de 18 p. 100 de la ration calorique fournie par des matières protidiques, on retrouve à peu près exactement la ration protidique que nous avons conseillée : 130 à 140 grammes de protides pour un adolescent de dix-sept ans qui consomme 3 000 calories quotidiennes.

Parmi les acides aminés de croissance, les plus importants sont la *lysine* et l'*histidine*. Leur rôle a été démontré respectivement par Osborne et Mendel, et par Ackroyd et Hopkins. Ces deux acides aminés ne peuvent se suppléer l'un l'autre. On a affirmé également que l'*arginine* avait une action nette sur la croissance. Le fait paraît certain (Ackroyd et Hopkins). Mais, comme l'ont montré Rose et Coxe, dans une alimentation synthétique l'histidine peut remplacer l'arginine, alors que celle-ci ne peut suppléer à l'insuffisance d'histidine. Son rôle n'est donc pas rigoureusement spécifique.

Les expériences de G.-T. et H.-B. Lewis sur le rôle de la *proline* comme acide aminé de croissance n'ont pas, à notre connaissance, été confirmées.

Voilà la teneur en lysine, en histidine et en arginine des principales protides :

TABLEAU I

	LYSINE	HISTIDINE	ARGININE
Gliadine (du blé)	1,33 (1)	2,08	3,16
Gluténine (du blé)...	1,92	1,75	4,71
Zéine (du maïs)	0	1,25	1,35
Phaséoline du haricot.	4,58	2,02	4,87
Gélatine	2,72	0,54	?
Lact-albumine	9,16 (2)	2,06	3,23
Caséine	5,25 (3)	2,63	3,81
Ovalbumine	3,76	2,23	4,91
Protides du muscle de bœuf	7,59	2,66	7,47

Dans l'ensemble, on peut considérer que les protides animales contiennent en moyenne 12 à 15 p. 100 d'acides aminés de croissance et que les protides végétales en contiennent de 7 à 8 p.100, soit deux fois moins. Mais, comme les aliments animaux sont plus riches en protides que les aliments végétaux (viande 20 p. 100 contre pain 7 à 8 p. 100), comme certaines albumines végétales, la phaséoline par exemple, sont chez l'homme moins digestibles que les albumines animales et qu'une partie importante reste engainée dans les mailles cellulosiques, on peut admettre qu'à poids égal les aliments animaux ont en moyenne une action sur la croissance de cinq à quinze fois plus considérable que les aliments végétaux ; est ce que, sous une autre forme, on peut voir d'après le tableau suivant, établi par Mendel.

TABLEAU II

PROTÉINES FAVORISANT LA CROISSANCE.

Caséine	(lait).
Lactalbumine	(lait).
Ovalbumine	(œuf).
Ovovitelline	(œuf).
Edestine	(chènevis).
Globuline	(pois en cosses).
Excelsine	(noix de para).
Glutéline	(maïs).
Globuline	(graisses de coton).
Gluténine	(blé).
Glycinine	(soja).
Cannabine	(chènevis).

PROTÉINES NE FAVORISANT PAS LA CROISSANCE.

Léguméline	(soja).
Vignine	(vesce).
Gliadine	(blé ou seigle).
Hordéine	(orge).
Légumine	(pois et vesce).
Conglutine	(lupin).
Gélatine	(corne).
Zéine	(maïs).
Phaséoline	(haricots).

(1) Pour Osborne et Mendel : 0,16. D'autres analyses ont donné 0,92.
(2) Pour Osborne et Mendel : 8,16.
(3) Pour Osborne et Mendel : 7,61.

Quand on étudie non plus telle ou telle protide, mais l'ensemble des protides de tel ou tel aliment, les auteurs américains ont noté que celles qui favorisent le plus la croissance du rat sont celles isolées du rein, du foie, puis celles du lait. Des céréales, la meilleure à cet égard est le blé, puis l'orge et le seigle.

Étudions maintenant un autre facteur de croissance : le facteur vitaminique, et surtout la vitamine A.

L'action de cette vitamine A sur la croissance est, rappelons-le, tout à fait comparable à celle des acides aminés de croissance, bien que les deux groupes de substance aient une action indépendante.

La vitastérine A se trouve exclusivement dans les aliments animaux. Mais, sous forme de pro- ou mieux, suivant l'expression de Lesné et de l'un de nous, de « prévitamine », elle existe dans nombre de végétaux. La forme sous laquelle elle se trouve est le ou, mieux, les carotènes α et β ($C^{40}H^{56}$). Les carotènes se transforment en vitamine A ($C^{20}H^{30}O$). N'entrons pas dans les détails de structure et rappelons seulement que, si le carotène β peut théoriquement se dédoubler en deux molécules de vitamine A, le carotène α ne peut en donner qu'une. D'autre part, l'absorption digestive du carotène dont une partie est retenue par la cellulose, rejetée par l'intestin, est souvent malaisée. La transformation du carotène s'effectue dans le foie, mais cette transformation est souvent incomplète. La valeur biologique du carotène est donc moitié en moyenne de celle de la vitamine A. Pour Javillier, et nous adoptons son opinion, une certaine quantité de vitamine A doit toujours être livrée sous forme de vitamine A proprement dite, le reste pouvant être fourni indifféremment par les carotènes ou par la vitamine A elle-même.

On peut admettre avec divers auteurs que le minimum vital (ou mieux le *minimum fonctionnel*) de la vitamine A (antixérophtalmique et de croissance) est de $0^{mgr},5$ chez l'adulte par jour, mais que la dose optimale est de $1^{mgr},5$, dont $0^{mgr},5$ doivent être fournis sous forme de vitamine A et dont 1 milligramme (correspondant à 2 milligrammes de carotène) peut être fourni sous cette dernière forme. Javillier admet que, chez l'enfant, les besoins sont couverts par une dose deux fois moindre.

Nous ne partageons pas sur ce point, et malgré l'autorité de ce savant, l'opinion de Javillier. En effet, la croissance est nulle chez l'adulte. C'est chez l'adolescent et l'enfant que xérophtalmie et héméralopie sont les plus fréquentes. Nous admettons, au contraire, que l'adolescent doit avoir une ration de vitamine A supérieure. Sans arguments décisifs, nous croyons à la nécessité d'une ration double.

Voilà, d'après Javillier, la teneur de certains aliments en vitamines :

TABLEAU III

indiquant en milligrammes et par 100 grammes de produits comestibles la teneur en carotènes et en vitamine A.

CAROTÈNES (exclusivement les aliments végétaux).		VITAMINE A (exclusivement les aliments animaux).	
Épinards	6	Huile de flétan	1 500
Carottes	2	Huile de foie de morue	22
Citrouille	1,2	Foie de veau, rein	6 à 0,2
Laitue verte	1,2	Beurre	2 à 0, 4
Tomate	0,9	Jaune d'œuf	2 à 0,4
Cresson	0,9	Thon	0,30
Chou	0,6	Huître	0,12
Maïs	0,3	Hareng	0,09
Pois	0,1	Lait de vache	0,09 à 0,002
Lentilles	0,1	Muscles	0,02 à 0

Ajoutons que le germe de blé (mais non l'amande) contient $0^{mgr},2$ à 0,3 de carotène, et que la pomme de terre en contient environ 0,04. Tous ces chiffres n'indiquent que l'ordre de grandeur.

Beaucoup plus complexe est la notion de la vitamine B ou, mieux, des vitamines B de croissance. En effet, à côté de la vitamine B_2 de croissance du rat, ou lactoflavine, on a décrit comme facteurs indispensables à la croissance du rat (et du poulet) la vitamine B_4 (Reader), les vitamines B_3 et B_5 (Williams et Waterman) indispensables à la croissance du pigeon (et probablement aussi à celles du rat). Mais ces vitamines sont mal individualisées cliniquement et biologiquement. La lactoflavine intervient-elle dans la croissance de l'enfant ? On ne sait, car les syndromes d'avitaminose B_2 ne sont pas connus chez l'homme, puisque nombre d'aliments contiennent de la vitamine B_2.

La lactoflavine — dont les besoins chez le jeune rat sont de 7 à 8 γ — est synthétisée, semble-t-il, par les végétaux et accumulée dans les tissus animaux. En voici un tableau succinct dont les éléments sont empruntés à Rudy, en grammes par 100 grammes :

ALIMENTS ANIMAUX.

Foie, rein, cœur de bœuf	1 000-2 000
Cervelle	100-500
Albumine d'œuf	1 500
Lait de vache	100

ALIMENTS VÉGÉTAUX.

Levure	2 000-3 000
Carottes	20-30
Épinards, abricots	60-80
Miel	100 à 150
Pommes de terre	7,5 à 10

Le chiffre qui marque les besoins chez l'enfant est très hypothétique, étant donné que la plupart des aliments en contiennent. Il semble que la lactoflavine soit donc en quantités largement suffisantes dans l'alimentation de l'enfant, et quelle que soit cette alimentation ; et il ne paraît pas que la maladie de Gee-Herter soit sous la dépendance de cette carence en lactoflavine (nous incriminons beaucoup plus volontiers l'avitaminose A).

De cette courte étude se dégage une conclusion :

Il est indispensable que les aliments fournis à l'enfant et à l'adolescent apportent : 1° une ration minérale abondante et bien équilibrée ; 2° une quantité importante de protides de l'ordre de 15 à 20 p. 100 de la ration calorique. Ces protides doivent obligatoirement être assez riches en lysine et en histidine ; 3° une quantité importante de vitamine A (ou du carotène). Le rôle de la vitamine B est probablement secondaire. Pratiquement, toutes les protides fournissent, sauf la zéine et la gélatine, à peu près suffisamment d'histidine, mais les protides animales fournissent environ deux ou trois fois plus de lysine que les protides végétales. Elles sont donc sinon théoriquement indispensables, du moins de fait extrêmement utiles.

La vitamine A et les carotènes sont fournis surtout par un certain nombre d'aliments (légumes verts, carottes, viscères, beurre, lait ou poisson), d'où la nécessité d'introduire quotidiennement plusieurs de ces aliments dans l'alimentation des sujets en voie de croissance.

Une alimentation variée chez l'enfant qui a dépassé l'âge du nourrisson est donc *indispensable* si l'on veut obtenir une bonne croissance. La part réservée aux aliments animaux doit être importante.

ACTION DE LA NEIGE CARBONIQUE SUR LES HÉMORROIDES

PAR

André LUTIER
Ancien interne des hôpitaux de Paris
et médecin assistant à l'hôpital Saint-Antoine.

Le traitement de certaines variétés d'hémorroïdes par des applications de neige carbonique, c'est-à-dire par la congélation à — 79°, nous ayant donné des résultats très intéressants et nous ayant démontré que ce procédé présente, dans certains cas, un avantage appréciable sur les autres procédés de cure hémorroïdaire, il nous a semblé utile d'étudier le mode d'action de la neige carbonique sur la muqueuse ano-rectale modifiée pathologiquement par des ectasies veineuses.

Nous avons examiné des coupes histologiques d'hémorroïdes enlevées avec l'anse diathermocoagulante, après congélation. Nous avons, notamment, comparé les coupes histologiques de deux hémorroïdes marginales enlevées sur la même malade, ayant toutes deux le même siège, le même aspect, le même volume, et paraissant avoir une ancienneté équivalente : toutes deux furent enlevées avec l'anse diathermique, sans anesthésie locale, mais l'une sans traitement préalable, tandis que l'autre avait été, trois semaines auparavant, traitée par une application de neige carbonique, à l'aide de la pince cryoanesthésique que nous avons fait construire à cet usage ; cette application avait eu une durée de deux minutes.

La coupe histologique de l'hémorroïde non traitée au préalable montre, au microscope (fig. 1), une sous-muqueuse d'aspect spongieux, formée d'un amas de cavités, de lacs veineux de volumes divers, communiquant souvent les uns avec les autres, et prenant un aspect caverneux. Quelques-uns de ces lacs veineux contiennent quelques globules sanguins séparés les uns des autres, non thrombosants. La paroi est amincie et a subi la transformation fibreuse. Leur lumière est limitée, le plus souvent, à sa surface interne, par une couche endothéliale simple et mince ; parfois, cette tunique interne est desquamée. Ces lacs veineux sont séparés par des faisceaux de tissu cellulaire lâche, infiltré, par places, de cellules embryonnaires, de leucocytes, signe d'une inflammation chronique.

Sur la coupe de l'hémorroïde traitée trois

semaines auparavant par une application de deux minutes de neige carbonique, on voit (fig. 2) la sous-muqueuse envahie par un tissu de sclérose serré, exubérant. Les lacs veineux sont presque tous bouchés par des thrombi. Les capillaires, les veines sont thrombosés, rétrécis par une prolifération de l'endothélium et enserrés par des trousseaux fibreux périveineux denses.

La neige carbonique agit donc sur la muqueuse hémorroïdaire, surtout par altération vasculaire, provoquant des lésions de l'endothélium des vaisseaux et, par suite, l'obstruction de ceux-ci, et un épaississement fibreux des parois veineuses. Elle peut agir, même quand il n'y a presque plus alors, jusqu'à produire l'oblitération complète de tous les vaisseaux de la région traitée, et on obtient une escarre au bout de quelques jours.

Dans ces derniers cas, la neige carbonique n'agit pas comme un agent caustique, ni comme la diathermo-coagulation. Car tous les agents caustiques vrais et la diathermo-coagulation détruisent les tissus immédiatement. Or, ici, rien de pareil : quand la surface traitée est dégelée, elle est encore vivante, comme le prouve l'intense réaction congestive qui commence. La mortification ne survient que plus tard, six à huit jours après, et est le résultat d'une réaction vitale due à une inflammation intense.

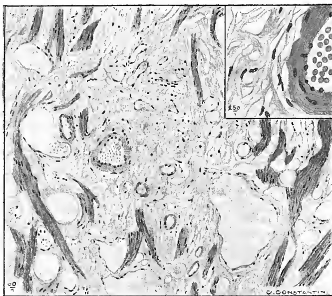


Fig. 1.

de tissu conjonctif entre les lacs veineux, au contraire des injections sclérosantes, qui agissent sur le tissu conjonctif seul.

Ce processus reproduit, en somme, le processus de guérison spontanée, réalisé parfois par la nature, à la suite d'une poussée de phlébite hémorroïdaire, la veine variqueuse oblitérée se sclérosant, se flétrissant et laissant, à sa place, une marisque.

Cette action vasculaire peut aller plus loin et, dans nos applications de neige carbonique sur les différentes variétés d'hémorroïdes (1), nous arrivons dans certains cas, suivant la durée et la force de pression de l'application, à une destruction des tissus, à la nécrose. La congélation va,

(1) Traitement de certaines variétés d'hémorroïdes par la neige carbonique, par le Dr A. Lutier (communication à la Société de thérapeutique, 8 octobre 1941).

Ainsi donc, suivant le mode d'application, suivant la durée et la pression de l'application de neige carbonique, et aussi suivant l'état plus ou moins congestif de l'hémorroïde, on obtient soit une action sclérosante, soit une action nécrosante, destructive.

Nous disons : suivant l'état plus ou moins congestif des tissus, l'effet sera plus ou moins intense, plus ou moins destructeur. Ceci mérite une explication : comme la neige carbonique agit surtout par altération vasculaire, si les tissus sont très vascularisés, on pourrait croire que l'action de la neige carbonique sera, de ce fait, décuplée. Ce raisonnement n'est pas exact, car le sang est un mauvais conducteur de la chaleur et aussi du froid. Or, si on saisit entre les mors de ma pince cryoanesthésique une hémorroïde tumorale très vasculaire, très congestionnée, la pince peut,

même après fermeture serrée, ne pas pouvoir chasser tout le sang de la tumeur, et le froid pénétrera moins bien au centre de l'hémorroïde.

Au contraire, si l'hémorroïde, tout en étant saillante, tumorale, épaisse, n'est pas très congestionnée, on peut la congeler entièrement jusqu'à son centre grâce à la pince cryoanesthésique. En effet, tandis qu'une simple application de neige carbonique avec un crayon de neige ou un tube cryoanesthésique ne peut faire pénétrer le froid dans les tissus qu'à une profondeur de 3 à 4 millimètres, et cela à condition que la durée d'application soit suffisante et aussi que l'on exerce une pression assez forte, si l'on prend entre les deux mors de ma pince réfrigérante une masse de tissus que l'on peut progressivement comprimer en fermant cette pince d'autant plus facilement que, dès que l'anesthésie par le froid est acquise, le pincement n'est plus perçu, on arrive à aplatir cette masse au maximum, à chasser les fluides qui absorbent le froid, et, le froid agissant sur deux faces opposées, on double l'épaisseur de la région congelée et on arrive ainsi à congeler complètement une masse de tissus d'environ 1 centimètre d'épaisseur, qui finit par se présenter sous forme d'une mince lame rigide, blanc nacré, insensible, épaisse de 1 ou 2 millimètres seulement. Cet état peut persister une minute environ. Puis, survient la période réactionnelle de vaso-dilatation, avec gonflement des tissus. Ce n'est qu'au bout de six à huit jours que les altérations vasculaires produites manifesteront leur effet sclérosant ou destructeur.

Plusieurs applications, à huit jours d'intervalle, peuvent être nécessaires pour que ces résultats soient manifestes (1).

Mais, pour être plus sûr qu'une seule séance suffira à rendre évidente l'action définitive de la congélation, on peut multiplier les effets de la neige carbonique par le *procédé de l'alternance*; et nous abordons ici une nouvelle propriété de la neige carbonique.

Les tissus jouissent d'une certaine sensibilisation au froid quand on répète les applications de neige carbonique.

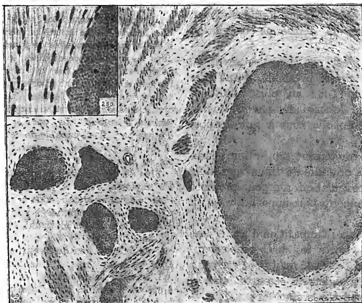


Fig. 2.

De sorte que si, après avoir congelé une première fois une hémorroïde suivant le procédé que nous venons de décrire, nous attendons le dégel, et si nous refaisons immédiatement une seconde congélation, nous décuplons les effets de la première application.

Le traitement par la congélation s'adresse surtout, par ses effets sclérosants ou nécrosants, aux hémorroïdes tumorales internes, profondes ou marginales, sessiles, qui ne peuvent être enle-

(1) On peut abréger la durée du traitement en combinant la congélation avec une injection sclérosante à base d'alcool, comme je l'ai signalé dans une communication à la Société de thérapeutique du 8 octobre 1941.

Se reporter également à ma communication à la Société de thérapeutique du 15 juin 1939 : Nouvelles formules et nouvelle technique pour le traitement des hémorroïdes par les injections sclérosantes, par le Dr A. Lutier (*Bulletin de la Société de thérapeutique*, juin 1939, nos 6 à 9).

vées avec l'anse diathermo-coagulante parce que non pédiculées, et qui ont résisté aux injections de liquides sclérosants ; et il s'adresse aussi à certains polypes sus-hémorroïdaires. Je signalerai seulement, ici, l'utilisation de la neige carbonique pour anesthésier les hémorroïdes qu'on se propose d'enlever à l'anse diathermo-coagulante ou de coaguler, soit avec l'aiguille monopolaire, soit avec la double aiguille bipolaire, ou la pince bipolaire.

Les indications de la neige carbonique sont donc différentes de celles des injections sclérosantes, en ce sens qu'elle s'adresse aux variétés d'hémorroïdes trop saillantes, trop spongieuses, trop dépourvues de tissu conjonctif intervasculaire pour être sclérosées par des liquides divers.

Ses avantages sur la diathermo-coagulation sont multiples :

Son application n'est pas douloureuse et ne nécessite pas d'anesthésie préalable, étant elle-même anesthésiante. Tout au plus, dans les premières secondes, le malade ressent-il une légère sensation de cuisson tout à fait supportable.

On peut limiter exactement son action nécrosante : il n'y a pas à craindre de diffusion comme avec la diathermo-coagulation, qui peut produire une coagulation beaucoup plus importante qu'on ne le désirait.

Il n'y a pas à redouter l'apparition d'un œdème post-opératoire qui, après les diathermo-coagulations, est parfois si accentué qu'il peut arriver à simuler une crise d'étranglement hémorroïdaire, et qui est dû, pour une part, à la réaction consécutive à l'électro-coagulation elle-même, mais aussi, pour la plus grande part, à l'injection locale de solution anesthésiante qu'on est obligé de faire pour rendre supportable la diathermo-coagulation, opération douloureuse, quoi qu'en disent certains auteurs, et qui est suivie d'une réaction vaso-dilatatrice intense. La réaction consécutive à la congélation est réduite à un léger gonflement des tissus par vaso-dilatation réactionnelle très modérée et très localisée.

Au point de vue pratique, l'application de la neige carbonique au traitement des hémorroïdes peut paraître hérissée de difficultés : c'est une question d'instrumentation, résolue par l'utilisation de la pince cryoanesthésique (1) que nous avons fait construire par les Établissements Simal, et dont l'application est grandement facilitée grâce à l'emploi d'un anuscope échancré à manche articulé que l'on peut fixer à un écarteur-fixateur, instruments que nous avons fait construire également par Simal et qui permettent toute manœuvre sans le secours d'aucun aide.

(1) Nouvelle instrumentation permettant l'extension des applications thérapeutiques de la neige carbonique, par le Dr A. Lutier (communication à la Société de thérapeutique, le 11 juin 1941).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Fonctions hépatiques et maladies cutanées allergiques.

AKIO KITA (*The Japanese Journal of Dermatology and Urology*, 20 novembre 1940, vol. XLVIII, nº 5, p. 101-102) rappelle tout d'abord qu'il est à prévoir *a priori* une liaison intime entre les phénomènes d'hypersensibilité et les défectuosités du fonctionnement hépatique : chez les animaux sensibilisés, le choc manque presque complètement si le foie est mis hors de circuit avant l'injection seconde ; n'importe quelle altération fonctionnelle hématique doit faciliter l'allergie, car le foie a une certaine capacité de détoxication et peut neutraliser les amines résultant du conflit antigène-anticorps et, d'autre part, il est capable de détruire le pouvoir antigénique des albumines étrangères introduites par l'intestin ou même par la peau.

Plus de 150 cas de maladies cutanées allergiques ont été explorés, quant à leur fonctionnement hépatique ; comme épreuve métabolique hépatique, l'auteur a utilisé une méthode de surcharge intraveineuse au galactose dérivée de celle de Motizuki, inspirée elle-même de la méthode perorale de Bauer ; comme épreuve de capacité de détoxication du foie, il a eu recours à une autre épreuve intraveineuse, à la santonine.

L'épreuve intraveineuse de surcharge au galactose a été assez sensible pour déceler de petits troubles fonctionnels hépatiques, susceptibles de jouer un grand rôle dans les maladies cutanées allergiques. Le foie a été en effet trouvé maintes fois lésé dans ces maladies, et spécialement, par ordre d'intensité décroissante, dans les suivantes : toxicodermies, urticaire, dermatites médicamenteuses, eczéma et prurit. L'abaissement de la capacité de détoxication du foie est particulièrement frappant dans les toxicodermies ; dans l'urticaire alimentaire, il y a fréquemment une perturbation initiale métabolique hépatique ; il faut insister sur la nécessité de dépister de la façon la plus vigilante une altération possible du foie dans la mise en œuvre d'un traitement antisyphilitique, spécialement par le salvarsan.

L'injection thérapeutique d'hyposulfite de soude s'est montrée assez efficace dans les toxicodermies.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE ET LES VOIES RESPIRATOIRES EN 1942

PAR

P. LEREBOULLET, M. BARIÉTY,
J. LEREBOULLET et H. GAVOIS

Nous n'avons pas pu, depuis deux ans, consacrer aux maladies des voies respiratoires un numéro spécial. Cette année, nous nous sommes efforcés de grouper, dans une même revue, la tuberculose et les maladies des voies respiratoires. Il nous a fallu, pour y parvenir, réduire notablement la place que nous réservions à chacune.

Ce n'est pas pourtant que les travaux publiés sur la tuberculose ou les maladies des voies respiratoires aient diminué de nombre ou d'intérêt. Il suffit de parcourir les divers périodiques médicaux pour s'apercevoir, au contraire, que jamais peut-être l'activité des phtisiologues et des pneumologues n'a été plus grande ni plus digne de retenir l'intérêt des médecins. Force nous a donc été de faire un choix dans cette production de bon aloi et, négligeant à regret maintes publications, de grouper les autres autour de certains sujets d'intérêt général.

Nous ne pourrons signaler, chemin faisant, que quelques-unes des thèses consacrées soit à la tuberculose, soit aux maladies des voies respiratoires. Parmi les ouvrages qui ont été publiés, nous nous bornerons à mentionner ici, en raison de leur importance, le *Précis de Tuberculose* de J. Stéphani et le livre de D. Le Foyer et Delbecq sur *Les cas limites du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire.* Il en sera parlé ailleurs dans ce journal.

Plusieurs de nos collègues ont accepté de nous donner des articles sur des sujets d'actualité. Sur bien des points, ils compléteront cette revue, et nos lecteurs s'y reporteront aisément.

Nous avons dû cette fois encore, et pour les mêmes motifs, renoncer à parler dans cette revue de la *lutte antituberculeuse*, quelle que soit l'importance des mesures prises ou à prendre pour lutter contre le péril tuberculeux. Ce sujet aurait justifié un exposé détaillé. Les articles de MM. Douady et André Bocquet qu'on trouvera dans ce numéro mettent du moins au point certains aspects de la question sanatoriale, si importante à l'heure présente. Beaucoup d'autres mériteraient d'être abordés, et l'augmentation de fréquence et surtout de gravité de la tuberculose, constatée à tous les âges et un peu partout, rend plus urgent que jamais le dépistage systématique et les soins précoces de la tuberculose. Bien des problèmes médico-sociaux se posent à cet égard.

TUBERCULOSE

I. — Fréquence et formes actuelles de la tuberculose pulmonaire.

Phtisiologues, hygiénistes et praticiens ont été frappés depuis ces deux dernières années non seulement de la fréquence de la tuberculose, mais aussi surtout de la recrudescence des formes graves, tant chez l'adulte que chez l'enfant.

La tuberculose, en effet, qui avait rétrocédé de 50 p. 100 dans les vingt dernières années de paix, présente actuellement une *recrudescence de 20 p. 100* pour les formes pulmonaires et de 30 p. 100 pour les tuberculoses externes, d'après les chiffres publiés par M. Moine à l'Académie de médecine (2 septembre 1941). Cette recrudescence est signalée de tous côtés : les chiffres transmis par les laboratoires départementaux et par les dispensaires antituberculeux montrent une augmentation bacillaire de 290 p. 100 ; les observations des cliniciens et des assurances sociales sont aussi concordantes.

Il n'y a pas seulement augmentation globale des atteintes tuberculeuses, il y a *augmentation de la proportion des formes malignes*. La plus fréquente serait la broncho-pneumonie tuberculeuse à marche rapide, la classique phtisie galopante. De nombreuses formes caséeuses et granuliques ont été également observées, et de même la fréquence et la gravité des primo-infections au cours de ces derniers mois (A. Ravina, V. Pécher, M. Bucquoy et Mme C. Pujol, Ameuille, 30 mai 1941, *Soc. méd. des hôp.* ; Fiessinger, Leroux et Fauvet, *Acad. de méd.*, 28 octobre 1941).

Beaucoup d'auteurs insistent sur la précocité plus grande et sur la gravité des primo-infections de *l'enfant*, le caractère malin de certaines formes de tuberculose habituellement spontanément curables (pleuro-bacilloses aiguës classiques, pleuro-péritonites), la fréquence anormale des bilatéralisations immédiates au cours de l'installation d'un pneumothorax, la fréquence également des méningites tuberculeuses emportant les enfants atteints de condensations pulmonaires essentiellement curables (de Léobardy et Mlle Marcland, M. Berthet, *Soc. de la Tub.*, 28 juin 1941). Le pourcentage des formes graves chez l'enfant, qui était de 15 p. 100 en 1937 et 8 p. 100 en 1938, serait de 45 p. 100 en 1941 (Pierre Bourgeois et R. Didier, *Soc. méd. des hôp.*, 30 mai 1941).

Ce ne sont pas seulement les formes pulmonaires qui sont en recrudescence. Gernez-Rieux, A. Duthoit et H. Warembourg, dans la région du Nord, notent chez l'adulte et chez le vieillard une fréquence inusitée également de localisations osseuses ou articulaires, et surtout des *adénites bacillaires*, qui seraient quatre fois plus nombreuses qu'avant

guerre. Elles évoluent le plus souvent sans atteinte pulmonaire, mais avec une altération profonde de l'état général (*Soc. d'études de la tub.*, 14 juin 1941).

Beaucoup d'auteurs rapprochent ces faits de ceux observés après les hostilités de 1914-1918 (Ducamp, *Congrès de la Tub. à Strasbourg*) et attribuables aux mêmes causes : sous-alimentation, déséquilibre de la ration alimentaire, carence en vitamines A et C, souffrances physiques et morales auxquelles la population civile a été exposée, et enfin chômage. Et beaucoup également insistent sur la nécessité de prévoir un plan national d'organisation antituberculeuse : prophylaxie chez l'enfant, examens radioscopiques systématiques dans les milieux de jeunes (M. Berthet, M. Moine), cuti-réaction obligatoire chez l'enfant et l'adolescent, examens systématiques périodiques des collectivités publiques et privées, déclaration obligatoire de la tuberculose (A. Sakka, *Soc. de la Tub.*, 14 juin 1941).

II. — Terrain et tuberculose.

Dans la séance de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose tenue le 11 janvier 1941, la question mise à l'ordre du jour était : *les facteurs de terrain autres que l'allergie dans le processus de tuberculisation*. Le professeur E. Sergent présente les considérations cliniques relatives à ce sujet, et montre que jusqu'à ces dernières années nombre de phtisiologues considéraient le développement de la maladie comme uniquement réglé par les modalités de la contamination : nombre et virulence des bacilles, multiplicité des contacts infectants. Mais la tuberculisation de l'être humain nécessite l'association de deux facteurs : le germe envahisseur et le terrain récepteur, d'où le polymorphisme anatomo-clinique ; c'est dans les variantes de leur association que se trouve l'explication de la persistance de l'état allergique ou de l'apparition de l'état anergique chez les sujets déjà tuberculisés. Une forme de tuberculose peut se transmettre par contagion sous une autre forme, alors que chez le même individu elle a le plus souvent tendance à se répéter sous une même forme à chacune de ses rechutes. Enfin certains sujets sont plus ou moins sensibles ou réfractaires, et l'observation des jumeaux univitellins est pleine d'enseignements. L'hérédité de terrain ne peut non plus être mise en doute, et elle est reconnue par Villemin et par Koch.

A côté de la prédisposition héréditaire, il faut placer la prédisposition acquise : états pathologiques, circonstances physiologiques. La différence des primo-infections de l'enfant et de l'adulte tient en partie à ce que de dernier n'est pas vierge d'autres affections. Et le professeur Sergent examine à nouveau le problème des réinfections, dont il entretenait nos lecteurs, il y a un an, dans ce journal.

R. Turpin, corapporteur sur le même problème, expose les *considérations d'ordre génétique*, apportant des faits expérimentaux et cliniques. Parmi les premiers, il faut noter que des animaux de même race ne réagissent pas toujours de la même manière à la tuberculose accidentelle, que des croisements peuvent fournir des individus plus résistants. Dans les élevages de cobayes, on peut isoler des lignées sensibles et des lignées résistantes. D'ailleurs, la sensibilité des cobayes est très inégale.

Chez l'homme, le problème est extrêmement complexe, mais on ne peut nier une *prédominance familiale*, bien qu'il y ait dans une même famille des sujets sensibles et des sujets résistants. Au contraire, dans certaines familles l'apparition d'une tuberculose en quelque sorte accidentelle n'augmente pas la sensibilité à la tuberculose dans ce milieu. La difficulté de l'étude est grande en raison de l'impossibilité d'envisager un grand nombre de générations.

Les faits épidémiologiques montrent la résistance relative de certaines *races* : la race juive a acquis dans la vie citadine une certaine résistance, attribuée, par les uns, à une immunité transmise et par d'autres à la sélection. D'autres fois on est frappé par la résistance de quelques *individus* au sein d'une communauté, ceux de familles entachées de tuberculose se distinguant au contraire par leur sensibilité.

Les études gémellaires peuvent rendre d'incontestables services, encore faut-il un diagnostic exact du monozygotisme, ce qui est parfois très difficile, et tenir compte de l'influence du milieu.

La question des rapports de l'hérédité et de la tuberculose incite donc les uns à croire que l'hérédité n'influence que la sensibilité à la tuberculose, les formes observées variant sous l'influence des facteurs ambiants seuls, et les autres à soutenir que l'hérédité agit sur cette sensibilité en créant une prédisposition non spécifique. D'autres enfin admettent une prédisposition héréditaire spécifique. C'est à ce groupe que se rallie R. Turpin, la disposition héréditaire lui semblant plutôt récessive que dominante, sans qu'on puisse dire si elle dépend d'un ou de plusieurs facteurs. Le rôle des facteurs ambiants n'en persiste pas moins, qu'il s'agisse de l'influence spécifique ou non spécifique du milieu.

Le professeur F. Bezançon fait remarquer que la résistance de la race juive n'est pas la même dans tous les pays, par exemple au Maroc, et qu'elle peut être due aux mœurs et aux habitudes de vie même des israélites. Il souligne que la bénignité relative de certaines tuberculoses peut tenir à la facilité plus ou moins grande avec laquelle le sujet fait de la sclérose pulmonaire, processus qui n'est pas dû directement à l'infection tuberculeuse, mais à des lésions aseptiques non tuberculeuses, comme il l'a montré avec Delarue ; ce sont des réactions de tissu conjonctif chez des tuberculeux.

Expérimentalement, on peut en provoquer chez le cobaye tuberculeux en injectant des bacilles dans la trachée, ce qui détermine des lésions congestives intenses entraînant une sclérose systématique. Chez le lapin, en dehors de toute infection, l'injection intrapleurale de carmin lithiné détermine des lésions de pneumonie réticulée.

J. Troisier expose comment il serait désirable de pouvoir connaître la résistance du terrain pour les enfants d'une même famille, et prendre des mesures prophylactiques en conséquence, les uns devant faire des formes bénignes et les autres des formes graves.

J. Genévrier cite le cas d'une agglomération beauceronne présentant de nombreux cas de tuberculose externe, tous curables, sans formes pulmonaires, de l'adolescent et de l'adulte. Et il se demande quelle est l'influence du terrain, du sol, de l'eau, de la végétation, de l'habitat, de l'hérédité ancestrale, de l'alimentation, sur l'atténuation du bacille ou sur le terrain humain.

E. Coulaud, rappelant ses travaux antérieurs, montre que les *maladies thyroïdiennes* paraissent conférer une certaine résistance à la tuberculose, alors que les phases d'hyperthyroïdie physiologique (puberté, menstruation, grossesse, ménopause normale ou post-opératoire) et l'opothérapie thyroïdienne sont nettement défavorables. Chez le lapin, l'évolution se ralentit en cas de déchéance thyroïdienne. Peut-être les lésions thyroïdiennes agissent-elles en vieillissant l'organisme, tuberculine et thyroxine ayant des propriétés biologiques voisines.

A propos de 4 cas d'*érythème noueux* familial simultané, J. Genévrier et Fr. Bordet font ressortir l'intérêt de l'étude du terrain dans la primo-infection. Le *terrain hormono-sexuel* a aussi une importance considérable, (H. Mollard et M. Duret). Ils soulignent les constatations directes de la pleuroscopie, montrant à l'approche de la menstruation une hyperémie intense du poumon, qui s'efface spontanément en quelques jours, et l'influence heureuse des injections d'hormones sexuelles sur les manifestations pulmonaires précédant ou accompagnant les règles. Le trouble hormono-sexuel n'exerce pas une action particulière sur la tuberculose, mais une action générale sur les points de moindre résistance de l'organisme par anergie générale, fréquemment et périodiquement renouvelée, à l'égard de la tuberculose comme des infections rhumatismales, des psychopathies ou des colites. Ces considérations sont d'ailleurs développées dans l'intéressante thèse de Duret (*La Tuberculose pulmonaire de la femme*, Paris 1941).

III. — Les tuberculoses associées.

Les causes des localisations ostéo-articulaires de la tuberculose ont été étudiées à la séance du 8 mars 1941, à la Société d'études sur la tuberculose, tant dans d'importants rapports que dans une intéressante discussion. Ces localisations ont leur maximum de fréquence entre deux et six ans, écrivent E. Sorrel et Mme Sorrel-Déjerine, rapporteurs, puis leur nombre décroît lentement et presque régulièrement de six à dix-huit ans, avec une recrudescence à la puberté. A partir de dix-huit ans et chez l'adulte elles sont rares.

Ces âges d'élection sont en rapport avec l'âge de la contamination tuberculeuse et avec l'hypervascularisation des extrémités osseuses liée à la transformation du tissu cartilagineux en tissu osseux et à l'activité des cartilages d'accroissement. Ces conditions facilitent l'apport et la colonisation du bacille.

Le cartilage est pour lui un mauvais terrain de culture. Son abondance chez l'enfant très jeune, sa disparition progressive expliquent la différence d'évolution chez l'enfant et chez l'adulte.

M. Marfan a remarqué que les porteurs de lésions ostéo-articulaires font rarement une tuberculose pulmonaire évolutive (0,25 p. 100 d'après les rapporteurs, alors que 6 p. 100 des tuberculeux pulmonaires présentent ultérieurement des atteintes ostéo-articulaires d'après Ét. Bernard et Wolff). Par contre, ils font infiniment plus que d'autres, ultérieurement, d'autres atteintes ostéo-articulaires à l'âge adulte ou dans la vieillesse. Ces nouvelles localisations semblent d'ailleurs dues à un réveil de bacilles contemporains de l'infection première.

Il est difficile d'expliquer pourquoi une infection tuberculeuse détermine chez un sujet une localisation externe et chez un autre une localisation pulmonaire. Il ne semble pas qu'il s'agisse de spécificité microbienne ou de bacilles à virulence atténuée ou de contamination moins massive, mais plutôt d'une spécificité de terrain, héréditaire ou acquise, donnant à certains sujets une certaine résistance à une forme de tuberculose et une certaine faiblesse vis-à-vis d'une autre.

Enfin, au cours d'une tuberculose pulmonaire, l'apparition d'une localisation externe ne semble pas aggraver le pronostic général, mais le phénomène inverse l'aggrave, le sujet semblant ne plus pouvoir faire les frais de sa maladie, et l'amputation du foyer articulaire pouvant être envisagée.

L'état du poumon au cours des tuberculoses ostéo-articulaires. — L'examen des clichés radiologiques du poumon effectué par M. F. Bezançon chez l'enfant et chez l'adulte atteints de lésions externes montre bien qu'il y a deux modalités d'évolution différentes de la tuberculose, la pulmonaire et l'externe, et que les malades qui sont porteurs de tuberculoses externes ont peu de tendance à présenter des localisations pulmonaires concomitantes. Très peu de demandes de placement sont faites pour tuberculose mixte. Donc ou bien le complexe ganglio-pulmonaire avait été de peu d'importance, ou les manifestations pulmonaires avaient été discrètes et fugaces.

Notons néanmoins la fréquence de la pleurésie dans les antécédents des porteurs de lésions ostéo-articulaires, et surtout des pottiques.

L'avenir lointain de tels malades doit être étudié à nouveau.

F. Bezançon, en montrant l'importance du rapport de M. et Mme Sorrel, souligne l'intérêt de ce que l'on peut appeler la loi de l'âge : ce n'est pas l'âge de l'allergie qui explique la localisation, mais

l'âge même du malade (maximum dans la deuxième enfance). Il admet la vérité de la loi de Marfan, et refuse d'en voir l'explication dans une immunité créée par la première lésion, étant donnée la fréquence des localisations externes successives. Il s'agit d'une systématisation de la tuberculose sur le terrain ostéo-articulaire.

André Richard étudie la question des *tuberculoses mixtes*, c'est-à-dire à la fois viscérales et ostéo-articulaires. Il en montre la gravité et insiste sur le fait que, chez tous ses malades, la lésion pleurale ou pulmonaire avait précédé la lésion chirurgicale. La fréquence de la pleurésie dans les quelques années précédant un mal de Pott (33 p. 100) lui fait invoquer la propagation par le système lymphatique sous-pleural et juxta-vertébral.

Pierre Bourgeois et M. Lebel montrent que le *pronostic des tuberculeux mixtes* est déterminé par l'extériorité des foyers extra-pulmonaires et l'importance de la suppuration externe. Ils sont très réservés sur l'opportunité d'interventions sanglantes, et, quoique le pronostic immédiat de tels malades soit favorable, exposent la fréquence des récidives à plusieurs années de distance.

Signalons enfin l'intéressante thèse de Jacques Wolf (Paris, 1941, Marcel Vigné) consacrée à l'étude clinique et médico-sociale des différentes modalités de tuberculoses mixtes, basée sur un nombre important de cas recueillis dans les services hospitaliers de Paris. Elle fait notamment ressortir les conséquences thérapeutiques, indirectes de cette dualité pathologique (difficultés de la cure héliomarine, de l'anesthésie, de l'admission dans le sanatorium en cas de tuberculose externe importante, etc.).

IV. — Les ganglions tuberculeux.

A la séance de la Société d'études de la tuberculose du 14 juin 1941, André Richard étudie les *adénopathies cervicales tuberculeuses*. Il insiste sur leur fréquence dans la seconde enfance et sur l'intégrité pulmonaire ultérieure (loi de Marfan). La fréquence augmente jusqu'à vingt ans, et il ne s'agit guère plus ensuite que de récidives, ou d'atteintes précédant ou suivant d'autres localisations.

Chez l'enfant, les lésions bucco-pharyngées ne donnent qu'une périadénite surajoutée, mais la lésion est bien tuberculeuse, car elle se ramollit parfois après leur guérison.

L'origine sanguine de la lésion est seule soutenable, la chaîne jugulo-carotidienne ne constituant pas les premiers relais ganglionnaires, mais servant de terrain d'élection par sa richesse.

Les poussées ganglionnaires peuvent être d'origine tuberculeuse (modification de l'état général, augmentation de volume et suppuration) ou infectieuse banale (dentaire, amygdalienne, nasale, labiale) donnant une périadénite.

L'évolution ulcéro-caséeuse avec fistulisation, après un état stationnaire plus ou moins long, est de règle chez l'enfant. Ni chez l'enfant, ni chez l'adulte, sauf rarissimes exceptions, il n'y a évolution simultanée d'une tuberculose ganglionnaire et d'une tuberculose externe.

Dans le traitement, l'air marin vif est l'élément le plus favorable. Ce n'est pas l'action du soleil qui prédomine, car les ganglionnaires guérissent deux fois plus vite en hiver qu'en été. La radiothérapie n'est indiquée que dans les formes hypertrophiques, la chirurgie dans les ponctions d'abcès froids et l'ablation des masses ganglionnaires bien limitées.

Sergent, dans la discussion, souligne les erreurs possibles avec des adénopathies tenaces d'origine rhino-pharyngée et inversement, et la possibilité de l'association syphilis et tuberculose.

Les ganglions au cours de la primo-infection du jeune adulte. — C'est le sujet du rapport de J. Troisier, M. Bariéty et G. Brouet à la même séance. Les travaux des dix dernières années ont montré que la primo-infection, loin d'être l'apanage de l'enfance, était fréquente chez l'adulte jeune (25 à 30 p. 100 des jeunes adultes ont aujourd'hui une cuti-réaction négative), et la présence d'adénopathies volumineuses y est un argument précieux en faveur de la contamination récente. Elles sont facilement décelées actuellement dans leur siège hilaire et médiastinal par l'emploi de la tomographie, dont on ne saurait assez conseiller la pratique, et qui montre sur les coupes frontales, entre 10 et 13 centimètres du plan dorsal, des ombres homogènes, denses, limitées en dehors par une ligne franchement convexe ou polylobée, et sur les coupes de profil, passant entre 3 et 6 centimètres de la ligne des apophyses épineuses, des ombres analogues au-dessous et autour de la bifurcation trachéale. L'étude des localisations les plus habituelles permet, sur les clichés standard, de soupçonner l'adénopathie devant un élargissement global des ombres hilaires habituelles, limitées en dedans par une ligne assez nette présentant en dehors un aspect souvent effiloché, avec inconstamment des plages plus sombres, plus ou moins arrondies.

Expérimentalement, des chancres d'inoculation pulmonaire avec adénopathies caséeuses ont pu être réalisés par J. Troisier et Mlle Sifferlen chez des singes et cobayes anesthésiés, en déposant à l'orifice nasal une goutte de culture de bacilles tuberculeux.

Puis les auteurs étudient les autres adénopathies régionales, consécutives à des chancres d'inoculation cutanéo-muqueux. Ils pensent qu'il peut parfois dans de tels cas s'agir de néo-infections chez des sujets guéris d'une primo-infection ancienne au point d'avoir perdu leur état d'allergie ; qu'une adénopathie caséeuse, avec ou sans lésion de type primaire, chez un adulte continûment allergique n'est pas un phénomène irréfutable de primo-in-

fection. Ils se demandent enfin si toute primo-infection détermine une adénopathie.

A ce problème des ganglions de primo-infection de l'adulte se rattachent deux articles récents.

Le premier, de J. Troisier, M. Bariéty et G. Brouet, étudie la *primo-injection tuberculeuse maligne de l'adulte jeune*. Les auteurs envisagent successivement les formes disséminées, dont ils décrivent trois variétés : tuberculoses miliaires diffuses, formes à majoration séreuse, formes à prédominance ostéo-articulaire, puis la primo-infection phtisiogène, à propos de laquelle ils sont amenés à poser le problème des primo-infections sans ganglions décelables (*Presse médicale*, 3-6 décembre 1941).

Le second article, dû à A. Dufourt et S. Brun (de Lyon), est une étude critique et pathogénique des tuberculoses de primo-infection de l'adulte revêtant le type tertiaire. Pour expliquer l'absence de gros ganglions dans ces faits, les auteurs pensent que tout se passe comme si l'*anthracose* déposée dans les voies lymphatiques contribuait à limiter les arrivées massives de bacilles de Koch au niveau des ganglions, dont elle modifie les capacités réactionnelles (*Presse médicale*, 17-20 décembre 1941).

Forme hypertrophique de la tuberculose ganglionnaire. — A côté des écrouelles, on décrit une forme hypertrophique de la tuberculose ganglionnaire qui a pour caractère essentiel de ne pas suppurer, et qui peut simuler la maladie de Hodgkin ou la leucémie lymphatique. F. Bezançon en distingue trois formes (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 14 juin 1941) :

1° Une *forme à marche rapide*, à évolution grave, décrite en 1888 par Askanazy, puis par Dietrich, Tixier et Courmont, qui cliniquement rappelle la lymphogranulomatose maligne, mais serait cependant de nature tuberculeuse.

2° Une forme décrite par Sabrazès en 1896, sous le nom de *polyadénite tuberculeuse hypertrophique non ouverte*, qui a fait l'objet de la thèse de son élève Duchon. Cette forme prédomine dans la région cervicale, mais peut siéger dans la région axillaire. Le volume des ganglions fait penser à une leucémie lymphatique ou à une lymphogranulomatose. L'évolution est en général lente, presque apyrétique, et l'état général est peu touché. Il n'y a pas de suppuration. Les coupes montrent la prédominance de sclérose, avec quelques foyers caséeux plus ou moins étendus ; la présence de nodules avec les caractères du follicule tuberculeux, ou de nodules constitués par des amas de cellules épithélioïdes avec très rares cellules géantes ; les bacilles sont en très petit nombre et l'inoculation est positive.

3° Enfin le *lymphome tuberculeux*, décrit en 1899 par le rapporteur avec son maître Paul Berger, où les tumeurs cervicales peuvent atteindre le volume d'une orange, ont un développement extrêmement lent, sans fièvre, sans évolution vers la suppuration. Elles sont constituées d'amas de nodules ayant les caractères des follicules tuberculeux, mais souvent sans cellules géantes, avec rareté des lésions de sclérose périphérique. Aucun bacille ne fut jamais trouvé, et la seule inoculation pratiquée fut négative. Ces lésions rapprocheraient donc cette forme de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann.

Forme présente des adénopathies tuberculeuses. — A. Courcoux, après avoir fourni une statistique portant sur 179 adolescents et adultes jeunes observés en vingt ans, dont 68 p. 100 de seize à vingt-quatre ans, 28 p. 100 de vingt-cinq à trente ans, et 4 p. 100 de plus de trente ans, insiste sur le réveil fréquent, depuis quelques mois, de telles lésions, sous forme de périadénite ou d'adénopathie hypertrophique, coïncidant avec la réactivation de nombreuses lésions locales ou pulmonaires (*Soc. de la Tuberculose*, 14 juin 1941).

E. Rist et Ameuille rappellent que les adénopathies médiastinales de la tuberculose de réinfection ne sont en règle ni volumineuses ni caséeuses. Mais, comme au moment des autres calamités sociales, nous voyons en ce moment des lésions viscérales de réinfection infiniment plus graves, plus rapidement évolutives, avec adénopathies caséeuses volumineuses et étendues, d'une forme presque inconnue dans notre pays il y a deux ans.

Gernez-Rieux, A. Duthoit et H. Warembourg constatent dans le Nord que la fréquence des adénopathies bacillaires de l'adulte et du vieillard est multipliée par quatre.

V. — Valeur de quelques tests hématologiques dans le pronostic de la tuberculose pulmonaire.

Au cours de la séance de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose du 8 novembre 1941, F. Bezançon et Bousser ont étudié l'évolution de nos idées sur la *valeur pronostique de la formule leucocytaire*. Schématiquement l'on doit, depuis les travaux de miss Sabin notamment, voir dans la monocytose le témoignage d'un processus d'édification lésionnelle, dans la lymphocytose celui d'une régression des lésions, dans la polynucléose celui d'un ramollissement caséeux. En fait, les lésions observées en clinique sont souvent polymorphes. Souvent aussi la formule sanguine sera sans grande signification, s'écartant d'ailleurs peu de la normale. L'éosinophilie est inconstante. Quand elle existe, elle a une signification favorable.

J. Troisier, M. Bariéty, G. Brouet et H.-E. Brissaud ont relaté les conclusions qui résultent de l'étude qu'ils ont faite des quatre cents malades observés du triple point de vue : de *la vitesse de sédimentation globulaire*, des *granulations toxiques des polynucléaires*, du *taux de l'haptoglobine plasmatique*, cette nouvelle globuline récemment isolée par le professeur Polonowski et Jayle.

Les résultats des trois méthodes se montrent parallèles. Les chiffres s'élèvent au début de la tuberculose pulmonaire en fonction de l'étendue, de l'an-

cienneté relative et du caractère évolutif des lésions.

Des trois méthodes, la plus précocement sensible est celle qui mesure les variations de l'haptoglobine plasmatique. Si l'évolution clinique devient favorable, les chiffres sont de nouveau normaux.

Après une étude critique et la mise en évidence de certaines discordances individuelles, les auteurs n'hésitent pas à conclure à l'intérêt de ces méthodes, en particulier du dosage de l'haptoglobine plasmatique, non pour établir un pronostic éloigné de la tuberculose pulmonaire, mais pour en apprécier le degré d'évolutivité « actuelle », et suivre les oscillations de cette évolution. Ils insistent sur l'intérêt de ces tests pour juger de la guérison.

Leur intérêt pratique est incontestable lorsqu'il s'agit, par exemple, d'abandonner un pneumothorax artificiel ou d'autoriser la reprise du travail. Il est une autre circonstance où ces épreuves offrent une autorité réelle : en présence d'une image radiologique anormale et insoupçonnée, découverte à l'occasion d'un examen systématique, on hésite parfois sur l'âge et le potentiel évolutif de cette lésion ; en l'absence d'examens bacilloscopiques concluants, la réponse peut tirer un argument précieux des explorations hématologiques précédentes. C'est donc souligner l'intérêt médico-social de ces méthodes complémentaires, non spécifiques, mais précieuses cependant pour apprécier la tendance évolutive et le pronostic « actuels » de la tuberculose pulmonaire.

Du point de vue expérimental, en opérant sur des animaux tuberculisés, le professeur Gernez-Rieux (de Lille) a confirmé la sensibilité de l'haptoglobine, dont les variations vont de pair avec les progrès de l'infection bacillaire.

VI. — Le drainage endocavitaire avec aspiration réglée.

Ponctionner une caverne pulmonaire ; introduire, grâce au trocart de ponction, une sonde en gomme qui assurera un drainage permanent ; adapter à la sonde un appareil d'aspiration, telle est la méthode qu'a proposée Monaldi en 1938. Ce drainage se propose d'assécher et, si possible, d'effacer les cavernes tuberculeuses.

Dans un important mouvement médical (*Presse médicale*, 23 septembre 1941), Jean Troisier et Roger Lesobre étudient l'instrumentation, les indications, la technique et les résultats de cette nouvelle méthode collapsothérapique.

L'indication la meilleure est offerte par une caverne sous-apicale, volumineuse, circulaire, environnée de parenchyme sain et non accompagnée d'un état très important.

La caverne doit être soigneusement repérée par radioscopie, radiographie de face et de profil, tomographie, qui précisent aussi la qualité du parenchyme péricavitaire. En outre, on ne doit tenter la ponction de la caverne qu'après s'être assuré de l'existence d'une symphyse pleurale attestée par l'échec dûment vérifié du pneumothorax artificiel.

Avec les succès de la méthode, les indications s'étendent quelque peu, et l'on peut aujourd'hui ponctionner des cavernes situées en dehors du lobe supérieur, le siège profond juxta-hilaire restant une indication formelle.

La technique de la méthode comporte deux points distincts :

1° La mise en place de la sonde, sous écran radioscopique, la pénétration dans la caverne se manifestant par d'assez fortes oscillations manométriques (+ 2 — 2 ou + 4 — 6, par exemple) ;

2° L'aspiration se fait dans la règle trois fois par jour, en commençant par des dépressions faibles (— 5 cm d'eau, par exemple), pour aller en augmentant graduellement jusqu'à — 20 dans le cours du premier mois.

Dans les cas favorables, l'expectoration disparaît, l'apyrexie s'installe, le poids augmente et, en trois mois environ, la sonde est pour ainsi dire expulsée par la cicatrisation du tissu pulmonaire.

Le drainage cavitaire peut s'associer à la thoracoplastie, soit comme prélude chez des malades qu'il contribue à rendre opérables, soit comme complément lorsque persiste une cavité.

Cette méthode, que son promoteur a eu le grand mérite de n'étendre que prudemment, tend aujourd'hui à se répandre.

A l'étranger, une revue récente de A. Ravina et de Y. Pecher (*Presse médicale*, 8-11 octobre 1941) nous apporte les résultats et le jugement motivé de H. Gross, A. Schuberth, H. Weber, M. Flugge, J. Abello.

En France, la réunion temporaire que les membres de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose habitant en zone non occupée ont tenue à Lyon, le 25 octobre 1941, était en grande partie consacrée au drainage endocavitaire.

Nous ne pouvons analyser ici les nombreuses communications présentées à ce sujet. Rappelons toutefois l'opinion de Dumarest et de ses collaborateurs après deux ans d'expérience. Sur quarante cas traités, le drainage seul a comporté cinq succès ; le drainage associé à la thoracoplastie, dix succès. Les auteurs concluent que l'aspiration seule ou associée aux autres méthodes collapsothérapiques permet de sauver des existences sans elle irrémédiablement condamnées. Ajoutons enfin que récemment Chadourne, J. Baudouin et F. Mory ont consacré un important mémoire à cette question (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, n° 5, 1939-40-41) en soulignant les avantages du procédé de Monaldi qui réalise un traitement local des cavités tuberculeuses, dont la guérison paraît toutefois subordonnée à la fermeture de la bronche de drainage. Ce problème essentiel appelle de nouvelles études, lesquelles pourraient éclaircir certains problèmes, comme celui de certaines des méthodes collapsothérapiques pratiquées secondairement. Les auteurs insistent enfin sur la lenteur

avec laquelle les résultats doivent être obtenus, principe directeur du traitement selon Monaldi lui-même.

VII. — Le pneumopéritoine thérapeutique.

Lefèvre, Douady et Venator relatent les résultats de leur expérience personnelle du pneumopéritoine thérapeutique (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, tome XIV, nº 4).

Cette intervention thérapeutique consiste à injecter dans le péritoine 300 à 600 centimètres cubes d'air filtré en ponctionnant la paroi abdominale à deux ou trois travers de doigt à gauche de l'ombilic, un peu au-dessous de lui. Ultérieurement, suivant la tolérance du sujet, le volume des insufflations est porté à 500 ou 800 centimètres cubes par semaine, puis, au bout de quelques mois, à 1 200 ou 1 500 centimètres cubes tous les quinze jours.

Le pneumopéritoine se rapproche de la phrénicectomie par son mode d'action, et ses indications sont les mêmes dans l'ensemble.

Schématiquement il peut être envisagé : 1º comme complément d'une phrénicectomie techniquement complète, mais avec ascension insuffisante du diaphragme ; 2º comme substitution après une phrénicectomie défaillante ; 3º à titre autonome, comme opération d'épreuve, pour éviter une phrénicectomie ; 4º au cours des hémoptysies rebelles comme le succédané d'un pneumothorax impossible.

La durée d'entretien sera fonction du résultat cherché, et aussi du résultat obtenu.

Au cours de leurs recherches, les auteurs ont observé deux cas de paralysie dissociée du diaphragme mise en évidence par le pneumopéritoine après intervention sur le phrénique. Ces faits plaident en faveur de l'hypothèse émise par Lannegrace d'après laquelle chaque hémidiaphragme reçoit son innervation motrice de C_3 et C_4 pour sa partie antérieure, et de C_5 pour sa partie postéro-externe.

VIII. — Vitamines et tuberculose.

La question des relations de la tuberculose avec certaines avitaminoses a été souvent abordée. Cette année, elle a pu être précisée sur certains points. Au premier rang se placent les recherches de J. Bretey (*Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1941) poursuivies du point de vue expérimental chez le cobaye. (Elles ont été analysées en détail dans ce journal). Il a constaté que, chez des animaux soumis au régime d'hiver, relativement carencé, l'adjonction de fanes de choux réduisait de façon considérable les lésions tuberculeuses, que l'adjonction au régime de 2 milligrammes d'acide ascorbique de synthèse diminuait également, mais de façon beaucoup moins nette, l'importance des lésions. A l'opposé, l'institution d'un régime nettement carencé augmentait de façon nette les lésions tuberculeuses, malgré l'adjonction d'acide ascorbique à ce régime à la dose de 0,4 milligramme, une dose de 2 milligrammes étant nécessaire pour contrebalancer l'effet néfaste de la carence.

Il n'est donc pas impossible qu'une telle carence puisse avoir, chez l'homme, un rôle néfaste, et on a d'ailleurs, à maintes reprises déjà, soulevé l'importance de l'appauvrissement de l'organisme des tuberculeux pulmonaires en acide ascorbique. Toutefois les tentatives de traitement par ce corps n'ont pas donné de résultats certains, mais seulement une impression favorable. La question mérite d'être étudiée à nouveau. J. Le Melletier a apporté récemment à ce sujet quelques documents (*Gazette médicale de France*, novembre 1941).

La vitamine A, de même, a paru expérimentalement avoir une action favorable sur l'évolution des lésions et l'état général des cobayes tuberculeux. L'action des huiles de foie de poisson, de longue date employées, est complexe, car, comme le fait remarquer Le Melletier, elles contiennent, outre les vitamines A et D, des lécithines, des combinaisons iodées, soufrées, phosphorées, des alcaloïdes, et présentent une importante valeur nutritive, si bien qu'il est difficile de préciser le rôle joué par la vitamine A.

L'action de la vitamine D ne doit pas non plus être perdue de vue. Depuis que l'emploi des doses massives de vitamine D en thérapeutique infantile a été préconisé par Harnapp, de Marbourj, par Vollmar, et prescrite en France par Marfan, Ribadeau-Dumas, Lesné, P. Lereboullet, etc., dans le rachitisme et la tétanie, on a mis en évidence ses effets recalcifiants rapides ; elle a dès lors été employée associée à la cure calcique dans nombre de cas de primo-infection tuberculeuse du jeune enfant, et elle semble avoir contribué à l'amélioration de l'état général et des lésions locales, son innocuité étant absolue. Mais l'étude complète des indications et des résultats de cette thérapeutique reste encore à faire.

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Nous ne pouvons, comme de coutume, passer en revue l'ensemble des travaux consacrés à l'appareil respiratoire. Nous nous bornerons à retenir quelques sujets choisis parmi ceux qui ont suscité récemment d'importants travaux.

Les tumeurs bénignes intrathoraciques.

Dans la très importante littérature consacrée ces dernières années au cancer du poumon, les tumeurs bénignes sont passées au second plan, considérées le plus souvent comme de simples curiosités anatomiques. Il semble qu'un effort se dessine aujourd'hui pour individualiser ces tumeurs bénignes, certes fort rares, mais dont l'intérêt n'est pas négligeable en raison des progrès qu'a réalisés la chirurgie pulmonaire.

Les tumeurs bénignes de la bronche souche. — Signalées comme une simple curiosité par Caussade, Surmont et Lacassagne, étudiées par Chevallier-Jackson, Howard et Ashbury, Hampere, ces tumeurs ont fait l'objet récemment de plusieurs travaux français qui en ont souligné l'intérêt. Il s'agit, dans la plupart des cas, de tumeurs voisines des tumeurs mixtes, souvent du type « cylindrome », dont quatre sont publiés par M. Levrat (*Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1939), P. Jacob, J. Delarue et M. Gaultier (*Soc. méd. hôp. Paris*, 24 mars 1939 ; *Bull. Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, mars 1939), P. Jacob, J. Delarue, P. Huet et M. Depierre (*Soc. méd. hôp. Paris*, 24 janvier 1941), P. Pruvost, J. Delarue, A. Soulas et R. Depierre (*Soc. méd. hôp. Paris*, 31 janvier 1941), J. Marie, M. Lamy et Gerbeaux (*Soc. méd. hôp. Paris*, 7 février 1941), et dont une étude d'ensemble est faite par P. Pruvost, P. Jacob, Delarue et Depierre (*Presse médicale*, 21 octobre 1941). Mais certains adénomes peuvent réaliser le même tableau, comme dans l'observation que rapportent J. Troisier, G. Brouet, J. Delarue, J. Ortholan et Lacorne (*Soc. méd. hôp. Paris*, 27 juin 1941) ; il peut en être de même de certains papillomes, comme dans le cas auquel fait allusion Armand-Delille (*Soc. méd. hôp. Paris*, 31 janvier 1941).

L'âge auquel sont observées ces tumeurs est extrêmement variable, de quatorze ans, dans le cas de Julien Marie, à soixante-quatorze ans dans celui de Levrat ; mais, dans la plupart des observations, il est de trente à quarante ans.

Le *début clinique* en est d'ailleurs fort difficile à préciser du fait de l'extrême insidiosité de l'affection. Dans presque toutes les observations, l'anamnèse permet de retrouver une longue phase qui peut atteindre, comme dans le cas de Levrat, une vingtaine d'années, et au cours de laquelle l'affection se présente comme une pneumopathie chronique souvent extrêmement banale. Pendant une première période, l'affection peut se manifester par des signes bronchiques en rapport direct avec la tumeur : toux sèche du type spasmodique, hémoptysies, crises de dyspnée asthmatiforme ; il est rare cependant que ces signes soient suffisamment nets pour orienter le diagnostic. Tôt ou tard apparaissent des épisodes infectieux qui revêtent l'allure de bronchites tenaces, de foyers pneumoniques ou de « grippes » dont seule l'allure récidivante pourrait attirer l'attention. Enfin des désordres graves apparaissent, et l'affection évolue sous les apparences d'une bronchectasie suppurée (qui est d'ailleurs, dans la plupart des cas, une réalité anatomique indiscutable) ou d'une suppuration pulmonaire.

Il est cependant des cas plus évocateurs dans lesquels la constitution d'un tableau clinique et radiologique d'*atélectasie pulmonaire* massive ou lobaire oriente d'emblée le diagnostic.

Mais seul l'*examen systématique de l'arbre bronchique* permet un diagnostic précis. L'examen radiologique montre, dans presque tous les cas, une importante atélectasie déjà très suggestive.

L'examen radiolipiodolé confirme l'oblitération bronchique. Il est d'autres cas dans lesquels la tomographie systématiquement pratiquée peut donner des renseignements précieux ; c'est ainsi que Troisier et ses collaborateurs rapportent l'observation d'une tuberculeuse chez laquelle cette méthode montrait une image arrondie obstruant la clarté de la bronche souche du côté gauche et qui correspondait exactement au siège de l'adénome retrouvé à l'autopsie. Enfin la bronchoscopie permet non seulement de constater facilement l'existence de la tumeur, mais encore d'en pratiquer la biopsie.

L'évolution de ces tumeurs abandonnées à elles-mêmes est lente, mais inexorablement mortelle. Les ectasies deviennent volumineuses, la suppuration s'étend, et le malade meurt, en dix à vingt ans, de pleurésie purulente ou de cachexie de suppuration.

Seul le rétablissement thérapeutique de la perméabilité bronchique peut enrayer, au moins temporairement, cette évolution.

Ce *traitement bronchoscopique* peut être obtenu par divers procédés. Les uns préfèrent le traitement par morcellement, qui a donné à Soulas deux très beaux résultats (cas de Pruvost et de Julien Marie). D'autres préfèrent la diathermocoagulation, ou même la simple cautérisation, qui fut suffisante dans le cas de papillome rapporté par Armand-Delille. Enfin l'implantation d'aiguilles de radium avait donné à Jacob et à ses collaborateurs un très beau résultat ; mais le même traitement appliqué au cours d'une récidive survenue après trois ans fut suivi d'un abcès gangreneux mortel.

L'étude anatomique de ces tumeurs permet de les faire rentrer, pour la plupart, dans le groupe des tumeurs improprement appelées *dysembryoplasiques*, et qui pour Delarue doivent être considérées comme des *épithéliomas remaniés*. Il s'agit de tumeurs extrêmement voisines des tumeurs mixtes des glandes salivaires ; cette analogie est facilement explicable par l'analogie de structure qui existe entre les glandes salivaires et les glandes muqueuses des bronches.

Leur portion superficielle est revêtue par l'épithélium bronchique ; le chorion sous-jacent est le siège d'une réaction inflammatoire cellulo-conjonctive ; la portion centrale est constituée de cellules épithéliales cuboïdes à noyau central très chromophile, sans mitoses, disposées en cordons anastomosés entre eux. Le stroma subit, au voisinage de ces éléments épithéliaux, d'importantes modifications qui se bornent habituellement à l'élaboration d'une substance mucoïde ou hyaline faiblement colorable par le bleu d'aniline, mais peuvent aller jusqu'à la constitution de formations cartilagineuses ou même osseuses. La prédominance de ces éléments du stroma a pu faire qualifier ces tumeurs de fibrolipome, myxome, chondrostéome ; la prédominance d'éléments épithéliaux a pu les faire dénommer adénome ou carcinoïde. Il est des cas dans lesquels les éléments épithéliaux s'ordonnent suivant l'aspect cylindromateux.

Il s'agit de tumeurs *bénignes*, toujours limitées à l'arbre bronchique, sans métastases. Mais elles envahissent, dans certains cas, la paroi bronchique. Cet envahissement est un facteur important de gravité ; dans le cas de Jacob et de ses collaborateurs, l'envahissement en coulée de tout l'arbre bronchique depuis l'origine des bronches souches jusqu'à l'extrémité des bronches lobaires expliquait l'insuccès de la thérapeutique. Aussi peut-on se demander si dans de tels cas, la meilleure conduite à tenir en cas de récidive ne serait pas la *pneumectomie*, que les progrès de la chirurgie ont actuellement rendue réalisable.

Enfin le caractère essentiel de ces tumeurs est leur *caractère obstructif d'un conduit aérien* ; ce caractère conduit Pruvost, Jacob, Delarue et Depierre à proposer le nom d'*épistomes bronchiques*.

Les neurinomes intrathoraciques. — Cette variété de tumeurs est bénigne non seulement par ses caractères histologiques, mais également par ses caractères évolutifs.

Deux observations en sont rapportées par M. Bariéty, O. Monod, A. Hanaut et Lefebvre (*Soc. méd. hôp. Paris*, 28 février 1941), et par Jean Troisier, G. Brouet, O. Monod et J. Lacorne (*Soc. méd. hôp. Paris*, 27 juin 1941). J. Troisier, M. Bariéty et O. Monod (*Presse médicale*, 21 octobre 1941) en font la synthèse.

Ces tumeurs sont longtemps asymptomatiques ; ce sont le plus souvent des découvertes de radiologie ; elles sont sans connexions pulmonaires, mais étroitement amarrées au flanc de la colonne vertébrale par un pédicule nerveux, qui les unit à un nerf intercostal ou dorsal, au sympathique, à un ramus communicant ; elles sont peu vascularisées et chirurgicalement extirpables. Ce sont des tumeurs de l'enfant et de l'adulte jeune (30 p. 100 des cas avant quinze ans), surtout dans le sexe féminin.

Les neurinomes intrathoraciques peuvent réaliser schématiquement quatre *tableaux cliniques* :

1° Les uns, et c'est le cas le plus fréquent, demeurent totalement asymptomatiques et sont dépistés par un examen radiologique systématique.

2° Dans d'autres, l'attention est attirée vers le médiastin par quelques symptômes : toux, dyspnée, crises asthmatiformes, douleurs scapulaires ou en demi-ceinture, cyanose discrète, dysphagie, raucité de la voix, syndrome de Claude Bernard-Horner ; on a pu constater également quelques signes postérieurs (matité, abolition des vibrations vocales et du murmure vésiculaire, souffle) ou même des signes de compresssion de la veine cave supérieure.

3° Dans un troisième ordre de faits, il s'agit de tumeur en sablier dont le prolongement intrarachidien entraîne des troubles de compression médullaire (10 à 15 p. 100 des cas).

4° Enfin peuvent coexister, avec ces tumeurs, des éléments périphériques révélateurs de la neurofibromatose de Recklinghausen.

A ce tableau symptomatique souvent bien pauvre s'oppose un *tableau radiologique* très caractéristique : une ombre arrondie, homogène, nettement limitée, occupe la partie haute du thorax dans plus de 90 p. 100 des cas ; dans 98 p. 100 de ces cas, cette ombre est postérieure, latéro-vertébrale, et aucune bande claire ne la sépare du rachis.

L'évolution de ces tumeurs est très lente ; mais, à la longue, leur volume peut augmenter, et des symptômes de compression sont à craindre. La dégénérescence maligne reste discutée ; en réalité, il existe tous les intermédiaires entre le neurinome bénin et le sympathoblastome malin.

Anatomiquement, ces tumeurs ont quatre caractères essentiels : ce sont des tumeurs latéro-vertébrales qui siègent à droite dans 65 p. 100 des cas ; ce sont des tumeurs sous-pleurales recouvertes par la plèvre médiastinale et qu'un cul-de-sac pleural plus ou moins profond sépare des têtes costales ; ce sont des tumeurs très faiblement vascularisées, ce qui en facilite singulièrement l'ablation ; enfin ces tumeurs sont reliées à la colonne vertébrale par des connexions nerveuses.

Leur poids est variable, de 150 grammes à 1kg,750

Histologiquement, elles ont les caractères habituels des neurinomes et se rapprochent ainsi des neurofibromes de la maladie de Recklinghausen ; mais il faut remarquer l'habituelle autonomie de ces tumeurs, comparable à celle des neurinomes de l'acoustique.

L'extirpation de ces tumeurs est, du fait de la situation extra-pleurale, relativement facile, à condition que le volume du neurinome ne soit pas trop considérable, et par conséquent que l'intervention soit suffisamment précoce. Elle se fait par voie postérieure. Dans les deux cas rapportés, les malades étaient sur pied au bout de douze à quinze jours, et la restauration fonctionnelle était parfaite.

Tumeur kystique du médiastin. — Nous ne ferons que signaler ce cas assez particulier publié par P. Savy et M. Girard (*Journal de méd. de Lyon*, 20 avril 1939), et dans lequel une tumeur kystique du médiastin comprimait le pédicule pulmonaire gauche. Cette tumeur avait été diagnostiquée comme un kyste hydatique. Il s'agissait, en effet, d'une image arrondie du médiastin, découverte chez un malade présentant de la toux et de l'amaigrissement, accompagnée d'urticaire, avec une éosinophilie à 30 p. 100 et une réaction de Casoni positive.

L'intervention permet de retirer une masse arrondie, de coloration brune, située juste au-dessous du hile pulmonaire gauche et contenant un liquide à paillettes assez analogue à un liquide de kyste dermoïde ; on pratique en même temps l'ablation du lobe inférieur pulmonaire atélectasié. Les suites opératoires furent simples et le malade a guéri. Mais il est impossible de préciser la nature exacte de la tumeur kystique extirpée.

Angiomes pulmonaires. — Il s'agit là de tumeurs extrêmement rares. M. Duvoir, C. Picot, L. Pollet

et M. Gaultier (*Soc. méd. hôp. Paris*, 31 mars 1939), M. Duvoir, L. Pollet, M. Gaultier et Mlle de Cursay (*Ibid.*) rapportent un cas d'angiome du poumon chez une fillette qu'ils ont pu suivre cliniquement et radiologiquement à partir de l'âge de douze ans pendant plus de cinq ans. En dehors de crises dyspnéiques intermittentes, l'affection resta cliniquement entièrement latente, sans hémoptysies, sans signes d'insuffisance cardiaque, jusqu'à la mort, survenue par broncho-pneumonie grippale.

Des radiographies successives montrèrent le développement progressif de la tumeur, qui se présenta d'abord comme une ombre diffuse, à contours irréguliers, paracardiaque, au niveau de l'hémithorax gauche, puis envahit les deux tiers inférieurs de l'hémithorax, pour devenir ensuite stationnaire cliniquement et radiologiquement. Une intervention chirurgicale exploratrice n'avait montré qu'un lobe inférieur plus ferme, de couleur violacée, parsemé d'un semis de petites granulations ; la biopsie pratiquée ne fut pas décisive, et l'aspect angiomateux fut considéré comme secondaire du fait de la présence de follicules giganto-cellulaires tuberculoïdes.

En outre, la malade présentait une lipomatose sous-cutanée asymétrique et des malformations digitales peut-être liées à l'hérédo-syphilis.

L'autopsie montra qu'outre l'angiome pulmonaire existaient des angiomes viscéraux multiples, mais sans aucune localisation cutanéo-muqueuse, ni oculaire, ni nerveuse. Il existait, par ailleurs, un lipome gastrique cliniquement latent et un angiolipome du médiastin postérieur.

Les auteurs soulignent le caractère exclusivement endo-mésodermique de cette angiomatose multiple, qui l'oppose à l'angiomatose du type Lindau. Ils discutent également les rapports qui existent entre angiomatose et lipomatose, et rappellent à cet égard la théorie nævique des lipomatoses soutenue par Gougerot et par Jausion.

L'asthme et son traitement.

La thérapeutique de l'asthme est toujours l'objet de nombreux travaux, parmi lesquels nous signalerons quelques nouveautés dont l'avenir seul dira celles qui méritent d'être retenues.

Plusieurs de ces travaux ont déjà fait l'objet ici même d'une revue de Harvier et Perrault (*Paris médical*, 2 novembre 1940) ; nous n'y reviendrons pas ; on y trouvera mention des travaux consacrés aux traitements par les méthodes pharmacodynamiqes, et notamment par les sympathico-mimétiques, au traitement par les sels d'or, par le cinchonate de lithium, à la cure insulinique, à la stellectomie.

Du traitement par les sels d'or, préconisé par A. Jacquelin et que justifierait l'origine tuberculeuse de certains cas d'asthme, on peut rapprocher le *traitement par la tuberculine*, dont le même auteur s'est fait le protagoniste. A. Cornet (*Le Bulletin médical*, 28 juin 1941) en précise les indications et la technique. Il souligne l'intérêt diagnostique du tuberculin-test, qui consiste en l'injection sous-cutanée d'un demi-milligramme d'une solution phéniquée de tuberculine à 1/4 000, puis, en cas d'absence de réaction, de un, puis de trois milligrammes. Lorsque toutes les réactions font défaut, le sujet peut être considéré comme indemne de toute affection tuberculeuse. Une réaction locale positive, une réaction générale fébrile n'indiquent que les divers degrés de l'allergie. Par contre, une réaction locale avec reproduction de la crise d'asthme ou de ses formes dégradées, allant du coryza à la toux spasmodique, a la valeur d'une véritable expérimentation.

Parmi les méthodes thérapeutiques, l'auteur utilise d'abord les injections de tuberculine brute diluée à 1/1 000, 1/100 ou 1/10 additionnée de 0,50 p. 100 d'acide phénique dont il fait deux injections sous-cutanées par semaine à doses progressives, d'abord très faibles, de 1/10 de milligramme, pour atteindre en dix mois 8 à 10 centigrammes. Ultérieurement, l'injection est hebdomadaire ; on peut atteindre ainsi des doses de 10 à 20 centigrammes : la dose de 30 centigrammes à 1 gramme est une dose maxima. On peut utiliser également les applications cutanées par scarifications par la méthode de Pordorff, qui ne provoque presque pas de réaction générale et pour ainsi dire pas de réactions hépatiques, et qui sera préférée chez les insuffisants hépatiques et les digestifs.

Enfin, l'antigène méthylique trouve ses indications chez les asthmatiques dont la dyspnée intense fait redouter de brutales réactions focales ou chez ceux dont la cuti-réaction est sans efflorescence bien marquée ; il peut être également utilisé chez les asthmatiques présentant ou ayant présenté des tuberculoses ganglionnaires ou articulaires. Ces trois méthodes donnent à peu près le même pourcentage de résultats : 65 à 70 p. 100 de sédations prolongées et une amélioration partielle dans 15 à 16 p. 100 des cas ; la cause principale des récidives tiendrait à l'insuffisance du traitement ou à l'utilisation de doses trop faibles.

Au traitement par le choc insulinique, on peut opposer deux traitements dont l'action est diamétralement opposée. Le traitement par l'*administration de sucre* aurait donné un beau succès à D. Campamacci (*Minerva Medica*, 13 janvier 1938) ; il s'agissait à vrai dire d'un cas très spécial dans lequel la crise asthmatiforme était une variété particulière d'hypoglycémie (glycémie à jeun de 0,42). Le *régime cétogène* est préconisé par S. Miklos et E. Winkler (*Schweizerische mediz. Woch.*, 9 septembre 1939), qui l'ont utilisé chez vingt-deux asthmatiques et auraient obtenu une amélioration importante dans la moitié des cas et une amélioration moindre dans 23 p. 100 des cas. Il semble donc que des méthodes très diverses, en modifiant dans un sens ou dans un autre l'équilibre humoral, puissent agir sur la crise d'asthme.

Les *traitements endocriniens* peuvent également se montrer efficaces. C'est ainsi que l'*hormone gonadotrope hypophysaire* est préconisée par L. Condorelli (*La Medicina internazionale*, juillet-août 1939) ; cet auteur, ayant constaté que la crise d'asthme cessait au cours de la grossesse, a traité plus de cent malades par l'injection de prolan à la dose de trois injections par jour de 100 unités la première semaine, deux injections la seconde semaine, une injection les semaines suivantes. Dans 50 p. 100 des cas, le succès fut complet ou pratiquement définitif ; dans tous les autres cas fut obtenue une action nette allant d'une rémission de plusieurs mois à une atténuation des crises.

L. Capani (*La Clinica medica italiana*, mai-août 1939) a traité par la même méthode quatorze cas d'asthme bronchique essentiel, avec neuf guérisons définitives et cinq atténuations importantes. Ce traitement, toujours bien supporté, n'aurait aucune contre-indication.

On peut en rapprocher un cas d'asthme observé par M. Dérot et R. Tricot (*Paris médical*, 30 octobre 1941) et survenu après une ménopause chirurgicale et traité avec succès par l'injection bihebdomadaire de 5 milligrammes de *corps jaune* ; les auteurs rapprochent ce cas des constatations analogues faites par Alice dans neuf cas d'asthme. Ils attribuent dans leur cas les crises d'asthme à une forte augmentation de la folliculine urinaire.

La *voie pulmonaire* d'administration des médicaments semble avoir certaines indications et, grâce aux méthodes modernes de dispersion, ouvre une route nouvelle aux essais thérapeutiques. Tchrijewsky (*Acta medica scandinavica*, 5 novembre 1939) utilise l'inspiration d'ions négatifs produits par un appareillage électrique approprié. Mille cinq cents asthmatiques auraient été guéris par cette méthode, ce qui représenterait 84 p. 100 de guérisons cliniques complètes ou d'améliorations sensibles. Pour être efficace, ce traitement doit être prolongé plusieurs années.

Dautrebande et Philipot (*Presse médicale*, 3-6 septembre 1941) ont étudié l'action du dispersat de phénylaminopropane sur l'asthme expérimental provoqué par l'inhalation d'aérosols de carbaminoylcholine. On sait que, chez le chien, la carbaminoylcholine sous forme d'aérosols peut donner naissance à une crise d'asthme aigu. Chez l'homme également, il est possible de reproduire par cette méthode les phénomènes essentiels de l'asthme. Pour ce faire, le sujet prend dix aspirations profondes de l'atmosphère sortie du générateur d'aérosols et chargées d'une solution à 5 p. 1 000 de carbaminoylcholine. Très tôt après la fin de l'inhalation apparaissent des phénomènes aigus qui relèvent d'un état asthmatiforme : le rythme respiratoire s'accélère, en même temps qu'augmente le volume d'air expiré ; la concentration de l'anhydride carbonique dans l'air expiré diminue en même temps que la quantité horaire d'anhydride carbonique expulsé augmente. Dans l'ensemble, ces phénomènes reproduisent très exactement ce que l'on observe dans l'asthme clinique. Ces phénomènes traduisent un rétrécissement de la surface respiratoire utile, qui serait pour les auteurs le critère essentiel de l'asthme ; la surface respiratoire utile peut ainsi tomber au-dessous de 40 p. 100.

Au contraire, l'inhalation de substances sympathicotoniques (adrénaline, éphédrine, phénylaminopropane, phénylméthylaminopropane) rend au bout de quelques minutes la respiration plus aisée ; le rythme respiratoire se ralentit au point de tomber à 12 à 3 par minute, en même temps que chaque respiration augmente fortement de volume ; parallèlement on constate une diminution du volume horaire de l'air expiré ; il y a cependant augmentation du volume pulmonaire en exercice ; cette action est particulièrement nette avec le phénylaminopropane ou benzédrine. Dans un troisième groupe d'expériences, un sujet soumis à l'inhalation de carbaminoylcholine de façon prolongée et présentant de gros troubles respiratoires ainsi qu'un certain nombre de troubles généraux dus à l'intoxication cholinique est soumis à dix inspirations d'aérosols d'une solution de phénylaminopropane à 5 p. 100 ; en moins de vingt secondes, la respiration devient aisée et lente, la ventilation pulmonaire diminue, le volume de chaque respiration s'élève, le pourcentage d'anhydride carbonique dans l'air expiré remonte, le volume respiratoire utile s'élève à 85 p. 100 du volume respiratoire. Mais tous les effets choliniques généraux persistent. Enfin, l'action de nouvelles inhalations de carbaminoylcholine ne produit plus aucun rétrécissement du champ pulmonaire.

Il s'agit donc de données expérimentales fort intéressantes. Resterait à savoir si l'asthme vrai réagit aussi bien aux inhalations de phénylaminopropane que l'asthme expérimental.

C'est aux états de mal asthmatique qu'il faut, semble-t-il, réserver la thérapeutique nouvelle que préconisent J. Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot (*Soc. méd. hôp. Paris*, n°s 28-29, 9 décembre 1941, p. 741). Pour essayer d'atteindre plus directement les centres périphériques autonomes broncho-pulmonaires et leurs terminaisons sensitives, ces auteurs ont employé l'*injection intraveineuse de novocaïne* : 5 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100 de novocaïne dans du sérum physiologique sont injectés lentement dans une veine du pli du coude ; l'injection peut être renouvelée au bout de deux heures ; il est également possible d'injecter la solution en goutte à goutte intraveineux (35 centigrammes de novocaïne pour un litre de sérum physiologique). Dans trois cas de mal asthmatique où toutes les autres méthodes avaient échoué, une sédation complète et durable a été obtenue en une minute environ. Aucun incident n'a été observé. Il s'agit là d'une technique simple qui semble fort intéressante ; une plus vaste expérimentation est nécessaire avant de pouvoir juger de son efficacité.

Enfin, une vieille méthode chirurgicale utilisée chez les emphysémateux, et tombée en désuétude, la *chondrectomie*, ou opération de Freund, est préconisée dans l'asthme par P.-A. Huet et P. Blamoutier (*Soc. méd. des hôp.*, 18 octobre 1940; *Presse médicale*, 23-26 octobre 1940, p. 843-846); ils ont traité par cette méthode des malades qui étaient beaucoup plus des asthmatiques que des emphysémateux : leur asthme remontait à l'enfance, leur éosinophilie atteignait 11 à 7 p. 100, les crises d'asthme alternaient avec le coryza et la toux spasmodique. Une injection d'évatmine, d'adréphédrine; de sérum de Heckel calmait momentanément les paroxysmes dyspnéiques et, sous l'influence de ces médications, la rigidité du thorax, à peu près complètement bloqué, se modifiait notablement, tant en ce qui concerne l'ampliation thoracique, qui passait de quelques millimètres à 1 centimètre et demi, que la capacité respiratoire mesurée au spiromètre. Ces deux malades présentaient une défaillance manifeste de leur cœur droit, avec cyanose et hypertrophie douloureuse du foie. Chez ces deux malades, la résection bilatérale des trois premiers cartilages costaux produisit une amélioration immédiate et considérable qui persiste depuis plus de quatre ans.

Les troubles circulatoires ont cédé rapidement, la capacité respiratoire s'est améliorée dans des proportions très importantes, et les malades ont pu reprendre leur activité. Il est d'ailleurs à remarquer que les cartilages étaient normaux dans un cas, à peine calcifiés dans l'autre, contrairement à ce qui s'observe dans l'emphysème.

Les auteurs considèrent que cette intervention peut être utilement employée chez certains asthmatiques qui, étant en véritable état de mal, présentent le même blocage thoracique que les emphysémateux. La dilatation du cœur droit, loin d'être un motif d'abstention, est une indication d'intervenir.

LES ECTASIES BRONCHO-ALVÉOLAIRES

CE QUE NOUS ENSEIGNE L'ÉTUDE DES IMAGES KYSTIQUES ET AÉRIENNES DES POUMONS

PAR

Pierre PRUVOST et TIRET

Si l'on parcourt les livres ou traités classiques consacrés à l'étude radiologique de l'appareil respiratoire, il est exceptionnel d'y trouver un chapitre réservé aux images kystiques ou bulleuses, aux kystes gazeux du poumon à côté de ceux qui traitent des images cavitaires ou des images de pneumothorax envisagées du point de vue séméiologique.

Il s'agit cependant d'aspects très particuliers qui doivent être différenciés des images considérées comme classiques, car ils méritent de prendre place à leurs côtés.

Pour peu qu'on soit averti et qu'on ait présents à l'esprit leurs caractères essentiels, on rencontre assez fréquemment sur l'écran et surtout sur le film des images kystiques et aériennes.

Sans préjuger de leur origine, rappelons que ces images donnant l'impression de *cavités soufflées* ou *bulleuses*, revêtant une forme kystique ou sphérique, remplies d'air et par conséquent transparentes, se caractérisent par leur *forme géométrique* ou annulaire en projection, par *la régularité et la finesse de leurs contours*, et la plupart du temps par *l'absence de tout caractère inflammatoire*. Uniques ou multiples, groupées alors dans une zone qui semble correspondre à un lobe ou à un segment de lobe, elles représentent des *ectasies broncho* ou *bronchio-alvéolaires* (1) de tailles très diverses qu'on désigne généralement sous le terme de *kyste aérien* ou de *kyste gazeux*, faute de mieux, faute de pouvoir affirmer cliniquement qu'il s'agit de kyste congénital ou bien encore d'emphysème ampullaire ou kystique (2).

L'étude de ces images radiologiques nous instruit tous les jours, à condition que nos conclusions s'appuient sur la confrontation de ces aspects avec les résultats de l'examen clinique et anatomo-pathologique, ce dernier étant malheureusement trop rare.

Peut-être n'aurons-nous pas toujours une réponse définitive et catégorique. Du moins nous tirerons de ces examens une orientation nouvelle vers un domaine encore mal connu, et nous éviterons ainsi des erreurs de jugement ou de pronostic.

1° La connaissance de ces images et des nombreuses erreurs auxquelles elles donnent lieu nous apprend tout d'abord à ne pas formuler un diagnostic trop précis sur la seule constatation d'une image radiologique.

Il s'agit là d'une donnée d'ordre général qu'aime

(1) Depuis quelques années, nous utilisons volontiers ce terme dans notre service parce qu'il nous paraît correspondre davantage à la réalité. Il a été d'ailleurs employé également par M. Armand-Delille et ses collaborateurs en particulier à propos des dilatations congénitales, comme nous le verrons plus loin.

(2) Les auteurs français et étrangers se sont intéressés à cette question. Sans pouvoir faire ici une bibliographie complète de celle-ci, signalons la monographie si richement illustrée de MM. Garcia Otero et Nicolas Caubarrère sur les kystes gazeux et les vésicules géantes d'emphysème (*Libreria y editorial « El Ateneo », Florida 371, cordoba 2099, Buenos-Ayres*).

bien à rappeler notre maître, le professeur Émile Sergent, et qui s'applique particulièrement au sujet qui nous intéresse.

Avouons que très souvent il est impossible de répondre de façon nette sinon aux deux, du moins à l'une des questions suivantes, en ne tenant compte que de l'aspect radiologique. Sommes-nous bien en présence d'une image kystique, d'un kyste gazeux ? Les rayons permettent-ils de dire si ces images correspondent à un kyste congénital ou à une vésicule plus ou moins géante d'emphysème ?

a. Même lorsqu'ils sont réunis, les caractères essentiels ne sont pas pathognomoniques. S'ils viennent à manquer ou à être plus ou moins masqués, comme cela arrive maintes fois, les difficultés du diagnostic s'en trouvent considérablement accrues, comme nous l'avons dit ailleurs (1).

Rappelons que M. Ameuille nous montra en 1937, à la Société médicale des hôpitaux, deux cavités situées chacune dans un sommet : elles étaient semblables, et cependant l'une était une caverne tuberculeuse, l'autre un kyste aérien.

Feuilletons l'atlas radiologique si riche et si bien illustré de MM. Omodéi-Zorini, Scorpati et Cerutti ; nous y trouverons une image donnant immédiatement l'idée d'un poumon polykystique, et cependant il n'en était rien : elle représente les anses intestinales dessinant ainsi leurs contours sous forme d'anneaux clairs tassés les uns contre les autres et remplissant tout l'hémithorax droit après avoir franchi une hernie diaphragmatique.

Bien d'autres exemples pourraient être cités ; nous en signalerons quelques-uns en parlant des faux pneumothorax.

Avouons cependant que dans bien des cas on arrive à pouvoir dire sans trop risquer de se tromper qu'on a affaire à une image kystique et aérienne, à un kyste gazeux, après être parvenu à éliminer les causes d'erreur.

b. Pouvons-nous aller plus loin et formuler un diagnostic d'origine ? Malformation congénitale ou emphysème ? C'est ici que la réponse est plus délicate, parfois même impossible, du moins si on s'appuie sur les seules constatations radiologiques.

Les aspects radiologiques sont souvent trompeurs dans cet ordre d'idées : *c'est rarement sur les caractères de l'image que se fonde le diagnostic,* c'est plutôt sur l'histoire de la maladie, sur le début de son évolution remontant à l'enfance, sur l'existence d'hémoptysies (2), sur la constatation d'autres malformations chez le même malade (Debré) ou chez les membres de la même famille (Morelli). C'est grâce à des renseignements de ce genre que naîtra plus volontiers l'idée d'un kyste congénital gazeux, surtout si les images radiologiques nous le montrent d'abord sous une forme liquidienne, opaque et non inflammatoire, alternant avec sa transformation gazeuse.

Au contraire, l'idée d'emphysème ampullaire ou kystique reposera sur des notions d'un autre genre, sur celles d'images kystiques acquises ou secondaires, c'est-à-dire apparaissant dans un hémithorax auparavant dépourvu de toute image kystique, sur la découverte ou la connaissance d'une lésion capable d'engendrer des lésions bulleuses de ce type, comme certaines scléroses pulmonaires ou certaines sténoses bronchiques.

Méfions-nous donc d'une seule image radiologique, et ne cherchons pas à conclure avant d'être éclairé par une série de transformations ou de renseignements donnés par des films pris à des époques différentes, avant de connaître l'histoire de ces lésions et leur retentissement sur l'état fonctionnel ou général du sujet.

Méfions-nous encore davantage si les images sont atypiques, comme celle des kystes géants.

2° Certaines images atypiques, comme celles des kystes géants, méritent d'être mieux connues, car elles remplissent en grande partie le chapitre des faux pneumothorax.

Énorme cavité gazeuse, occupant presque tout un hémithorax, le kyste géant ressemble étonnamment à un pneumothorax de la grande cavité, total ou partiel, y compris les signes fonctionnels, puisque les crises dyspnéiques ou asthmatiformes sont fréquentes (3). Son existence mérite d'être mieux connue, sa fréquence relative incite à le chercher plus souvent, son diagnostic devient actuellement plus aisé si l'on tient compte des réflexions précédentes.

a. *Ce n'est pas avec un pneumothorax tuberculeux que l'erreur est susceptible d'être commise,* du moins dans la majorité des cas, car celui-ci fait généralement sa preuve par la coexistence de signes inflammatoires, d'épanchement liquidien notable, par la découverte de foyers pulmonaires plus ou moins nets, par l'évolution traînante et infectieuse, par la notion d'un entourage tuberculeux.

Le kyste géant est très différent puisque ces éléments symptomatiques ne sont pas signalés dans son histoire.

(1) P. PRUVOST, LIVIERATOS et BRINCOURT, *Arch. médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, n° 3, 1934.

(2) P. PRUVOST, *L'Hôpital*, n° 442, novembre 1937.

(3) P. PRUVOST, Les formes dyspnéiques des kystes gazeux du poumon (*Gazette médicale de France*, 1941).

b. Par contre, c'est avec *le pneumothorax bénin, dit idiopathique ou non tuberculeux, que l'erreur est le plus souvent commise* : ce type est bien connu depuis les travaux de MM. Galliard, Sergent et Pignot ; Courcoux ; Olbrechts ; Wetterwald. Comme le kyste géant, il se caractérise par l'absence de signes inflammatoires, de fièvre, d'épanchement, de foyer pulmonaire.

Ce qu'il faut retenir, c'est que parfois l'*aspect radiologique de certains kystes est identique à celui de certains pneumothorax, suffocants ou non* : témoin l'observation si curieuse de M. Benda et de ses collaborateurs (1) où l'autopsie seule révéla l'existence d'un kyste énorme ayant refoulé le cœur, le poumon et le médiastin : l'image radiologique n'avait été d'aucun secours.

Récemment, avec Mlle Blanchy, nous avons observé un cas du même genre, où l'image tout à fait atypique était au début celle d'un pneumothorax partiel bilatéral ; arrondi à son sommet, chaque cavité s'amincissait à son extrémité inférieure et se raccordait à la paroi par un angle aigu, n'affectant pas du tout une forme kystique ; ce n'est qu'après une évolution assez longue et non inflammatoire que l'image se transforma et devint secondairement kystique de façon très nette.

D'autres fois, cependant, l'image radiologique est un peu différente : *elle attire l'attention et fait soupçonner l'existence d'un kyste par des caractères qu'il faut savoir rechercher* : parce que les extrémités supérieure et inférieure sont arrondies ou arciformes, parce qu'il n'existe pas de moignon pulmonaire dans la région médiastinale, parce que les contours arrondis ou ovalaires du kyste se retrouvent nettement dissociés en positions transverses ou oblique, mode d'exploration qu'on ne devrait jamais omettre. La différenciation se fait en rendant plus apparents les contours kystiques, perdus de face dans la paroi thoracique ou avec la région médiastinale.

C'est pour une raison analogue que, le cas échéant, la création d'un pneumothorax permettra de dissocier les deux cavités pleurale et pulmonaire, et de mettre ainsi en valeur la forme kystique dans son ensemble. Après MM. Jacobeus, Wilson et d'autres, nous en avons publié des exemples démonstratifs (2), ainsi que tout récemment M. Julien Marie (3), qui, par un pneumodiagnostic, parvint à faire la preuve d'une volumineuse bulle sous-pleurale simulant un pneumothorax partiel du sommet droit.

Rappelons que la pleuroscopie fournirait au besoin un argument puisque, en cas de pneumothorax, on aperçoit le moignon pulmonaire avec des bulles d'emphysème à sa surface [Mariano Castex (4)], comme nous en avons constaté un exemple récent à Laennec avec M. Brincourt ; dans le cas de kyste gazeux, de bulle géante d'emphysème, on se trouve à l'intérieur du poumon, de la poche, et parfois au milieu d'une forêt de brides, de travées plus ou moins étirées et refoulées par l'air [Jacobeus (5)]. Cette dernière constatation n'est pas faite généralement de propos délibéré, car l'intervention comporte certains risques.

Mais, à côté de ces caractères radiologiques et pleuroscopiques, il est, à notre avis (6), un élément de discrimination très important, c'est celui qui est fourni par le mode d'évolution de telles images. Contrairement au pneumothorax, quelques exceptions mises à part, le kyste géant persiste pendant des années sans modifications, fait sur lequel le professeur Debré, en France, a attiré l'attention (7). C'est dire que *notre connaissance actuelle des kystes gazeux nous incite à reviser quelque peu le chapitre des pneumothorax chroniques non tuberculeux.* Comme l'ont montré récemment MM. Roubier et Gautheron (8), ceux-ci existent, et le cas auquel nous faisions allusion plus haut, observé avec M. Brincourt, en était un exemple, mais ils sont très rares ; *le plus souvent il s'agit de faux pneumothorax chroniques, de kystes géants.*

3° Autre donnée importante, la connaissance des images kystiques nous apprend encore à nous méfier et à ne pas envoyer de faux tuberculeux au sanatorium ou à la montagne.

Et pourtant l'erreur est souvent commise. Parce qu'ils toussent et parfois crachent du sang, parce que l'auscultation fait découvrir de temps en temps un foyer pulmonaire, certains porteurs de kystes ou d'images kystiques sont pris pour des tuberculeux.

L'erreur est cependant évitable si l'on veut bien tenir compte de l'absence répétée des bacilles de Koch, qui prend ici une valeur de premier

(1) Benda, Bosquet et Chapireau, *Société médicale des hôpitaux*, 8 décembre 1933.

(2) P. Pruvost, *Presse médicale*, 25 février 1941.

(3) Julien Marie, Gerbeaux et Depierre, *Société médicale des hôpitaux*, 13 juin 1941.

(4) Mariano Castex, Mazzei et Vaccarezza, *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, n° 5, 1937.

(5) *Acta radiologica*, 1935, vol. 16, p. 661.

(6) P. Pruvost, *Société médicale des hôpitaux*, 7 février 1941.

(7) Debré et Mlle Blinder, *Société médicale des hôpitaux*, 27 mai 1932.

(8) *Journal médical de Lyon*, 5 octobre 1935.

ordre, et du caractère si spécial des fines images annulaires ou kystiques. Si parfois la différenciation est impossible radiologiquement entre caverne et kyste, comme nous le rappelions plus haut, il n'en est pas toujours ainsi : l'aspect des cavités géométriques à parois fines doit être maintenant bien connu : il est vraiment bien spécial, assez différent de l'image des cavernes à parois plus épaisses et irrégulières : le groupement de telles cavités, sans condensation pulmonaire de voisinage, évoque plus l'idée de poumon polykystique que celle de poumon excavé tuberculeux.

Il suffit de penser à l'existence de ces images, de chercher à en faire la preuve en écartant l'idée de tuberculose par les résultats du laboratoire et par les caractères si différents de l'évolution pour constater que de telles circonstances se rencontrent assez souvent ; on comprend ainsi pourquoi les *kystes gazeux du poumon constituent un des chapitres importants des fausses tuberculoses.*

Si la tuberculose n'a rien à faire le plus souvent avec les kystes gazeux, uniques ou multiples, il n'en faut pas moins signaler que, dans certains cas, assez rares, les deux maladies peuvent coexister ou alterner, des cavernes tuberculeuses étant susceptibles d'apparaître à côté d'images kystiques déjà anciennes, des lésions d'emphysème kystiques se greffant parfois sur des lésions bacillaires anciennes et guéries. Nous avons constaté plusieurs exemples que nous devons publier avec M. Tulou.

A ce dernier propos, apparaît une nouvelle notion très importante de conséquences, celle des *kystes acquis.*

4° Les images kystiques peuvent apparaître secondairement dans un poumon sain ou malade qui n'en portait pas de traces antérieurement.

Une telle constatation mérite de retenir l'attention, car elle *fait immédiatement soupçonner l'existence de bulles d'emphysème,* autrement dit d'images kystiques n'évoquant pas l'idée de malformation congénitale puisqu'elles paraissent être acquises.

Une telle constatation incite, en outre, à en chercher la cause puisqu'il s'agit de lésions secondaires. Pour notre part, nous les avons aperçues dans deux sortes de circonstances.

a. Tantôt *il s'agissait de bulles gazeuses greffées sur des lésions fibreuses,* séquelles d'anciennes lésions infectieuses ayant évolué quelques mois ou quelques années auparavant, puis s'étant éteintes. Remarquons que cette association de bulles d'emphysème et de sclérose repose sur des bases anatomiques, et que, tout récemment encore, M. Brulé et ses collaborateurs en ont publié une observation très intéressante (1). Les radiographies nous ont montré le plus souvent des images sans caractère spécial, faisant penser à des lésions scléreuses dans la région pulmonaire antérieurement atteinte, prises ou non pour de la tuberculose ; quant aux images kystiques et aériennes, elles se devinaient parfois sur le film ordinaire dans la zone intéressée, mais surtout elles étaient bien mises en valeur sur les tomographies qui les révélaient nettement, avec leurs contours nets et arrondis, comme s'il s'agissait d'ectasies aériennes broncho-alvéolaires. Nous avons noté des faits de ce genre chez d'anciens tuberculeux ne crachant plus de bacilles, chez une malade atteinte de syphilis pulmonaire héréditaire (2), chez trois malades guéris d'un abcès du poumon: deux spontanément, le troisième après pneumotomie.

Tout se passe ici *comme si l'emphysème ampullaire se greffait sur un reliquat de pneumonie atrophique.*

Pour certains auteurs, des images de ce genre se rencontreraient même au cours ou au décours de certaines affections pulmonaires aiguës.

b. Tantôt de telles images apparaissent plus nettement non pas dans une zone anciennement atteinte, mais *dans une zone saine, à proximité d'une sténose bronchique* : aussi convient-il toujours de rechercher celle-ci par les moyens appropriés, si elle n'est pas évidente au premier abord et si l'aspect radiologique ne paraît pas dépendre de lésions locales de date ancienne.

Bien que des faits de ce genre ne soient pas très fréquents, ils méritent d'être connus, étant susceptibles de compliquer soit un cancer bronchique ou une tumeur de ce conduit, soit une adénopathie hilaire ou médiastinale comprimant la trachée, soit une obstruction bronchique par corps étranger.

Avec Hautefeuille (3), l'un de nous a rapporté l'observation d'une enfant ayant aspiré une dent et ayant présenté ultérieurement un syndrome de condensation rétractile associé à des images bulleuses très nombreuses dans le même hémithorax, paraissant être en communication directe avec les bronches.

Avant nous, le professeur Debré, avec ses colla-

(1) Brulé, Hillemand, Delarue, *Soc. méd. des hop.*, 9 avril 1937.
(2) P. Pruvost, Boissonnet, Lecomte, *Société médicale des hôpitaux*, 23 avril 1937.
(2) P. Pruvost et Hautefeuille, *Revue de médecine*

borateurs, avait rapporté plusieurs syndromes du même genre au cours de primo-infection tuberculeuse chez l'enfant, en rapport avec de grosses hypertrophies ganglionnaires, certaines de ces images rappelant celles du poumon polykystique (1).

Tout dernièrement, avec M. Bourguignon, un tel aspect nous apparaissait chez un homme de trente-cinq ans, dont l'explication fut surtout donnée par les tomographies montrant nettement la présence d'une énorme adénopathie hilaire (fig. 1).

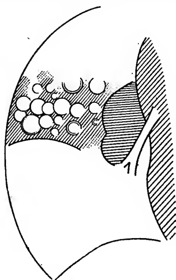


Fig. 1.

De tels faits cadrent bien avec les constatations si intéressantes que publia en 1920 M. Chevallier-Jakson à l'occasion de bronchoscopies pratiquées chez des enfants dont les bronches étaient obstruées par des corps étrangers ; ils viennent illustrer les belles expériences (2) réalisées par le professeur Binet et ses collaborateurs, qui sont arrivés à reproduire des lésions d'emphysème bulleux, d'emphysème obstructif chez un chien dont la bronche était obstruée par une soupape fonctionnant dans un seul sens, l'obstruction expiratoire expliquant la production de pareilles images soufflées et ectasiées.

Celles-ci sont donc instructives puisqu'elles nous aident à mieux connaître les lésions d'emprunt des sténoses bronchiques en nous apprenant que, suivant que l'obstruction est complète ou incomplète, il peut se produire soit de l'atélectasie, soit de l'emphysème obstructif.

5° Plus instructives sont encore les images kystiques rencontrées au cours des suppurations broncho-pulmonaires, car elles incitent à reviser quelques données concernant les abcès pulmonaires et les bronchectasies.

Dans les faits que nous envisageons ici, les images kystiques ou bulleuses sont toutes différentes, non plus sèches, mais hydro- ou plutôt pyo-aériques, car les lésions qui les constituent sont compliquées de suppuration.

La notion qui mérite d'être retenue, et sur laquelle nous avons déjà insisté (3), c'est que les *lésions kystiques ou bulleuses occupent une place plus importante qu'on ne le dit dans le chapitre des suppurations de la plèvre, des poumons et des bronches*. On aurait tort de la méconnaître. Mais ce qu'il faut retenir également, c'est qu'elles ne sont pas toujours évidentes au premier abord. *Elles sont souvent révélées par la suppuration, mais elles demandent à être recherchées, car elles sont fréquemment déformées ou masquées par des lésions d'emprunt.* C'est ainsi que certaines suppurations kystiques ont été prises tout d'abord pour des pleurésies purulentes ou des pyopneumothorax (Elœssers Sauerbrück, Émile Sergent), la distinction étant; faite, bien entendu, avec les pleurésies ou pneumothorax enkystés secondairement.

D'autres fois, on croit être en présence d'un abcès du poumon ou d'une dilatation des bronches, alors qu'en réalité il s'agit de lésions kystiques ou bulleuses suppurées. Étudions successivement ces deux états.

a. Les *lésions kystiques sont masquées parfois par un syndrome radioclinique rappelant celui d'un abcès du poumon.* Des exemples assez nombreux en ont été donnés, les lésions n'étant découvertes, chez certains malades, qu'au *moment de l'intervention.* Le professeur Émile Sergent a bien montré l'intérêt d'un tel diagnostic, le drainage n'amenant pas l'affaissement des parois rigides des kystes congénitaux suppurés (4).

D'autres fois, c'est après une amélioration nette et spontanée de la suppuration pulmonaire, *après un nettoyage radiologique* correspondant à la disparition des lésions d'emprunt, qu'apparaissent les images kystiques, sous leur forme habituelle, nettement cerclées (5). Nous avons signalé plusieurs exemples de ce genre, en insistant sur la rapidité avec laquelle s'était fait le

(1) Professeur DEBRÉ, MAURICE LAMY et JULIEN MARIE, *Presse médicale*, 19 novembre 1940.

(2) Professeur BINET et KAPLAN, *Annales de médecine*, n° 3, 1939-1940.

(3) P. PRUVOST, A. MEYER, ROY, DEPIERRE, *Presse médicale*, 19 novembre 1938.

(4) ÉMILE SERGENT et KOURILSKY, *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, 1935; *Société médicale des hôpitaux*, 15 avril 1937.

(5) *Presse médicale*, 20 juin 1936.

nettoyage radiologique et s'était tarie la suppuration sans qu'un traitement spécial ait pu en être rendu responsable.

b. Dans un autre groupe de faits, chez des malades crachant du pus sous forme de vomique fractionnée ou d'expectoration purulente, sans grands signes infectieux, nous avons découvert dans l'hémithorax des *images franchement kystiques et régulières sans lésions d'emprunt*, comme si nous assistions à une phase refroidie de l'évolution. Il en était ainsi chez cet homme dont nous avons rapporté l'observation avec A. Meyer et qui présentait une image sphérique tantôt complètement opaque, tantôt pyo-aérique, suivant l'état de réplétion ou de vacuité du kyste, et occupant le tiers inférieur de l'hémithorax transparent, sans réaction de voisinage (1).

c. D'autres fois, avons-nous dit, *c'est un syndrome clinique de dilatation des bronches qui révèle les images kystiques* : il s'agit de malades qui crachent du pus et parfois du sang par intermittences, chez qui l'examen clinique fait entendre un foyer de râles sous-crépitants, depuis quelques annéees, et chez qui l'exploration radiologique aidée ou non d'injection lipiodolée permet de découvrir des cavités communiquant avec les bronches, mais différant de celles qui sont considérées comme habituelles dans les dilatations des bronches, généralement assez polymorphes.

Le plus souvent, il s'agit d'*images bulleuses assez typiques* visibles sans lipiodol et s'opacifiant nettement après l'injection opaque.

Chez certains de nos malades, les images étaient très nettes. Tantôt elles étaient peu nombreuses, de la grosseur d'un œuf ou d'une noix, arrondies ou ovalaires, siégeant à la partie inférieure et donnant l'impression de grosses bulles d'emphysème (fig. 2), les unes sèches, les autres suppurées, pyo-aériques.

Chez d'autres, il existait un aspect indiscutable de poumon polykystique avec de nombreuses cavités fixes tassées les unes à côté des autres, avec ou sans niveau liquidien : le lipiodol pénétrait aisément à l'intérieur de la cavité, quelques exceptions mises à part. S'agissait-il vraiment de malformations congénitales, de dilatations bronchiques congénitales ? La preuve n'a pu en être faite, et nous ne saurions répondre de façon catégorique, car, chez une de nos petites malades qui présentait des images de ce genre, nous avons vu apparaître deux images isolées à la base du côté opposé, droit, dans un territoire qui était normal depuis plus de deux ans, comme s'il s'agissait de bulles d'emphysème, apparues secondairement après la création d'un pneumothorax gauche.

D'autres fois, *les images sont moins typiques* et se rapprochent des aspects décrits dans les bronchectasies ou sont associées avec ceux-ci.

Que penser en effet de ces images en « nids de pigeon » rencontrées la plupart du temps à la partie moyenne ou supérieure du poumon ? Ne sont-elles pas très différentes des dilatations cylindriques, des ectasies polymorphes qui sont

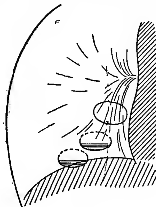


Fig. 2.

considérées comme classiques et siègent surtout à la base ? Contrairement à ces dernières, le lipiodol n'y dessine guère d'arborisations bronchiques, mais surtout des images arrondies, régulières, tassées les unes à côté des autres, rappelant les descriptions précédentes ? Avec M. Debré, avec M. Armand-Delille, qui en a publié dernièrement de belles radiographies, avec preuves anatomiques à l'appui, ne convient-il pas d'y voir des dilatations bronchiques congénitales (2) ? Cette *forme annulaire et sphérique des cavités, et surtout la régularité et la finesse de leurs contours incitent à penser qu'il ne s'agit pas seulement d'ectasies bronchiques, mais plutôt d'ectasies bronchio-alvéolaires avec participation importante des alvéoles dilatées.*

Chez une de nos malades de l'hôpital Laennec soignée depuis plus de dix ans pour une dilatation des bronches et traitée par phrénicectomie sans grand résultat, certaines radiographies avec lipiodol montraient des diverticules allongés évoquant l'idée d'arborescences bronchiques dilatées.

En réalité, si l'on cherchait seulement à imprégner les parois des cavités anormales par des injections peu copieuses de lipiodol, sans vouloir les remplir complètement, ou bien encore si on attendait que la plus grande partie du lipiodol ait été

(1) *Société médicale des hôpitaux*, 7 février 1941.

(2) ARMAND-DELILLE, LESTOCQUOY et HUGUENIN, *Annales médico-chirurgicales*, 15 juin 1937.

rejetée avant de prendre la radiographie, on obtenait des précisions très intéressantes sur ces ectasies : elles étaient de deux sortes, les unes étaient des bulles très fines de la grosseur d'une grosse cerise, visibles d'ailleurs sans lipiodol, les autres, cylindriformes, étaient en réalité composées de parois polycycliques comme s'il s'agissait de bulles fines communiquant entre elles et disposées en chapelet (fig. 3). Avouons que de pareilles images s'éloignent un peu de ce que nous nous représentons habituellement sous le nom de dilatations purement bronchiques.

Dans le bel atlas radiologique de notre maître le professeur Émile Sergent nous avons trouvé une image du même genre avec cette même disposition moniliforme (1).

La découverte de ces images kystiques ou bulleuses sur les films nous invite donc à reviser quelque peu notre conception des dilatations des bronches, ou tout au moins à les étudier à nouveau, à distinguer parmi elles plusieurs catégories suivant la part prédominante de l'élément bronchique ou de l'élément alvéolaire ?

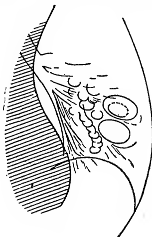


Fig. 3.

Est-ce à dire que, dans ce domaine, la découverte d'images bulleuses ou kystiques permette de déduire qu'il s'agit toujours de malformations congénitales ? Nous n'en sommes pas du tout persuadés, et l'exploration radiologique à elle seule ne saurait apporter une réponse catégorique.

Dans une observation que nous avons publiée avec MM. Henrion et Livieratos, chez un malade qui traînait depuis dix ans avec le syndrome habituel de dilatation bronchique, nous avons signalé l'existence des deux catégories d'ectasies : l'une était représentée par une bulle sphérique très régulière, près du sinus costo-diaphragmatique, l'autre par des ectasies cylindriformes ou polymorphes, à moitié cachées par l'ombre cardiaque.

S'agissait-il d'une bulle congénitale associée à des dilatations bronchiques ordinaires ? Ou bien celles-ci, entourées de tissu fibreux, étaient-elles associées à une bulle d'emphysème ? *La radiologie est incapable de le dire : elle pose des problèmes que nous ne pourrons résoudre qu'à l'aide de l'anatomie pathologique dans la plupart des cas.*

***

Telles sont les réflexions que suggère la découverte des images kystiques ou bulleuses du poumon. Elles méritent droit de cité dans la séméiologie radiologique de l'appareil respiratoire, car elles nous aident à reviser certains diagnostics, elles éclairent davantage les chapitres des porteurs de faux pneumothorax et des fausses cavernes tuberculeuses, ainsi que ceux des suppurations pleurales, pulmonaires et bronchiques.

Elles nous permettent de réformer quelques-unes de nos conceptions et de mieux nous orienter dans l'idée que nous nous faisons des kystes gazeux du poumon. Si le terme est impropre, il représente cependant, du point de vue radiologique, un aspect bien spécial et correspond anatomiquement à des distensions, à des ectasies broncho-alvéolaires qui sont tantôt congénitales, tantôt acquises. Des examens en séries, les résultats d'un examen clinique complet nous permettront quelquefois de formuler un diagnostic d'origine.

(1) Professeur ÉMILE SERGENT, F. BORDET, H. DURAND et COUVREUX, *L'exploration radiologique de l'appareil respiratoire* (chez Masson, p. 88).

L'ASPIRATION DANS LE TRAITEMENT DES PLEURÉSIES PURULENTES

PAR

André BERNOU et Anne RIPOCHE

Proposée par Laennec dans le but de rechercher le « développement du poumon » lorsque, après une pleurotomie, la cavité pleurale ne se réduit pas, l'*aspiration* ne fut réalisée qu'un siècle plus tard par Redaelli. En 1928, cet auteur publia les résultats de quelques essais de traitement de pyothorax fissurés par un « appel forcé » de gaz intrapleural dans le but de masquer les perforations pleuro-pulmonaires. En 1933, Parodi reprit la méthode, mais sans en apporter d'expli-

cations suffisantes. En 1935, au Congrès de Rome, Monaldi traita longuement de l'*aspiration* ; il attribuait les résultats extrêmement favorables qu'il avait obtenus à l'association de l'aspiration avec la thoracoplatie antéro-latérale et l'écrasement du nerf phrénique : la paroi thoracique assouplie et le diaphragme paralysé étant également « aspiré » pouvaient ainsi venir à la rencontre du poumon ; le contact des deux feuillets pleuraux était donc plus facilement réalisé, la réexpansion du poumon plus limitée, sa mobilisation ultérieure plus réduite, ce qui pourrait sans doute prévenir des retours évolutifs dans le poumon sous-jacent.

En dépit des résultats apportés, la méthode fut accueillie avec scepticisme. Il semblait paradoxal de vouloir fermer des perforations par aspiration, on craignait même l'aggravation des perforations par ce traitement et surtout le réveil des lésions jusque-là collabées dans le poumon sous-jacent. En dépit de ces objections, nous avons alors pensé que les faits apportés par les auteurs italiens méritaient d'être étudiés. C'est pourquoi, après un rapide séjour à l'Institut Carlo-Forlanini, à Rome, nous avons entrepris l'étude de l'aspiration. Nos premiers résultats ont été dans l'ensemble assez favorables : l'un de nous les a présentés à la *Société d'études scientifiques sur la tuberculose* en 1936. Depuis, nous n'avons cessé d'étudier la méthode, cherchant à l'améliorer, à en étendre les indications et à en apprendre les limites. Les différentes étapes de ces recherches ont été publiées par l'un de nous avec L. Canonne et L. Marecaux, H. Fruchaud et H. D'Hour, puis avec R. Goyer, J. Peltier, Brenugat et Delamaire. Notre expérience actuelle est basée sur les résultats obtenus, par l'aspiration, dans le traitement de 129 pyothorax tuberculeux, ainsi que de quelques pleurésies purulentes non tuberculeuses que la pleurotomie n'avait pu guérir.

Ce sont les résultats de cette importante expérimentation que nous désirons résumer ici. Ils nous permettent tout d'abord de répondre à la principale objection qui ait été faite à la méthode : le risque d'une récidive des foyers pulmonaires du poumon sous-jacent après réexpansion. La fréquence des récidives après abandon *précoce* des pneumothorax artificiels venait, semble-t-il, apporter un argument des plus sérieux à cette objection. On conçoit même que l'on puisse particulièrement craindre de telles rechutes quand une pleurésie purulente est venue apporter la preuve que le pneumothorax avait été insuffisant à enrayer tout au moins l'évolution des lésions superficielles du poumon. Et, pourtant, déjà Monaldi avait signalé l'extraordinaire tolérance du poumon à la réexpansion après pyothorax. Il est vrai que cet auteur associait la thoracoplastie antéro-latérale et la paralysie du diaphragme à l'aspiration, et qu'il attribuait en partie cette tolérance à ces interventions complémentaires.

Guglielmetti et Bottari, reprenant plus tard cette question, confirmèrent les affirmations de Monaldi et montrèrent, en rapportant les résultats d'une trentaine de réexpansions après pyopneumothorax, qu'ils n'avaient que rarement observé la réouverture des cavernes préalablement collabées par le pneumothorax ; ils ajoutaient même avoir constaté, à la suite de l'aspiration, la disparition de cavernes demeurées jusque-là béantes dans le moignon pulmonaire.

Nous avons tenu à rechercher si nos résultats coïncidaient avec ceux des auteurs italiens. Mettant de côté 14 observations qui furent des échecs complets de l'aspiration en raison de la persistance d'une fistule large qui ne put être masquée par l'aspiration chez des malades dont la plupart succombèrent rapidement à une bilatéralisation de leur tuberculose ou à une méningite, nous n'avons retenu que 115 observations (1). Toutes ces observations sont d'un intérêt inégal. Dans 14 d'entre elles, l'aspiration a été faite sur des pyothorax résiduels de base, au-dessous d'une thoracoplastie supérieure efficace. Il s'agissait d'épanchement déjà très amélioré par la seule thoracoplastie supérieure, l'aspiration ayant alors surtout pour but de récupérer une base pulmonaire saine. Puisque dans ces cas il n'y avait préalablement pas de lésion dans le parenchyme « aspiré », il n'y avait, en réalité, aucun risque vraisemblable d'évolution consécutive à la réexpansion.

Vingt-quatre autres observations concernaient des malades ayant déjà été traités par thoracoplastie pour pyothorax, et ne conservant, lorsque fut commencé le traitement par aspiration, que des fistules pleuro-cutanées déjà réduites, avec ou sans perforations pleuro-pulmonaires persistantes. Dans tous ces cas, l'aspiration n'avait à donner qu'une réexpansion limitée ; aussi, bien que l'on puisse admettre qu'il y ait eu un léger déplacement de foyers caséeux superficiels, on s'explique que l'aspiration n'ait eu aucune répercussion défavorable appréciable sur ces foyers corticaux. Dans un seul cas, il survint une perforation tardive, sept années après une thoraco-

(1) A. Bernou et R. Goyer, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 8 novembre 1941.

plastie qui avait laissé une fistule pleuro-cutanée ; chez ce malade, l'évolution corticale ne semble pas avoir été la conséquence de la discrète réexpansion réalisée par l'aspiration près de deux années auparavant, mais bien d'un surmenage intense (septembre 1939).

Parmi les 77 autres observations, il y avait, dans 20 cas, des cavernes nettement visibles dans le moignon pulmonaire avant l'aspiration ; 15 de ces 20 cavernes furent déplacées par l'aspiration sans aggravation ; dans 2 cas il y eut un élargissement peu important des cavernes, malgré une amélioration sensible de l'état du malade ; dans un cas seulement il y eut une réaction congestive péri-cavitaire ; par contre, chez un autre malade, il se produisit une réduction importante d'une volumineuse caverne et chez un dernier une cavernule disparut après aspiration.

Dans les 57 autres observations de ce groupe, il n'y avait aucune caverne visible dans le moignon pulmonaire avant l'aspiration. Dans aucun cas les cavernes qui avaient motivé le pneumothorax ne réapparurent après réexpansion. 22 de ces malades ont pu guérir complètement par l'aspiration, 32 très améliorés gardaient une fente pleurale ; dans 13 de ces cas des pleurectomies *a minima* furent réalisées, confirmant la présence de perforations souvent nombreuses dans la plèvre et communiquant fréquemment avec des cavernes sous-pleurales que les radiographies n'avaient pas révélées et que seule la tomographie semble pouvoir mettre en évidence. On peut supposer que, chez les 19 autres malades qui conservèrent des fentes pleurales, des pleurectomies auraient vraisemblablement révélé des faits analogues. Il semble bien que l'on puisse admettre que ces lésions superficielles ne résultent nullement de l'aspiration, mais, selon toute vraisemblance, ne sont autres que les lésions superficielles qui ont été à l'origine des pyothorax. Des faits aussi nombreux excluent la possibilité d'une série heureuse, c'est pourquoi nous croyons pouvoir conclure qu'après un pyothorax tout au moins sévère la réexpansion provoquée du poumon est moins dangereuse que la réexpansion précoce du poumon collabé sous un pneumothorax n'ayant pas eu de complications pleurales purulentes graves. L'un de nous, d'ailleurs, a cherché, avec Goyer, à montrer que ce fait est en apparence moins surprenant qu'on pourrait le penser *a priori*, si l'on tient compte de l'importante pachypleurite pariétale qui résulte de la suppuration pleurale et qui se trouve souvent très exagérée par l'aspiration. Cet *épaississement limite d'autant plus la réexpansion qu'il* s'y joint une *hémirétraction* et une *immobilisation thoracique*. Il semble bien, qu'en plus de ces facteurs la forte réaction pleuro-pulmonaire qui suit l'irruption des bacilles de Koch dans la séreuse puisse entraîner des rétractions lésionnelles favorables par un mécanisme voisin de celui des injections intrapleurales thérapeutiques en cas de « cavernes inertes » du moignon pulmonaire.

Ces résultats, confirmant ceux des auteurs italiens, sembleraient donc bien montrer que la principale objection opposée à l'aspiration n'est pas fondée.

L'aspiration forcée peut être utilisée d'une façon intermittente, elle est alors dite *discontinue*, ou être *continue*. Ces deux procédés ont leurs indications et leurs techniques que nous chercherons à résumer ici.

L'aspiration discontinue. — L'aspiration discontinue consiste en des ponctions évacuatrices successives qui se différencient toutefois des techniques évacuatrices jusque-là utilisées *par la répétition fréquente des aspirations* dans le but d'éviter l'accumulation de liquide dans la plèvre — *et par la nécessité d'y laisser des dépressions progressivement croissantes* afin de modifier les réactions de la séreuse, de lutter contre la résistance de la plèvre viscérale à l'expansion du poumon et de favoriser le contact et la symphyse des deux feuillets pleuraux. Ces aspirations doivent donc être d'autant plus proches que la réapparition du liquide, favorisée au début par les fortes dépressions intrapleurales, réapparaîtra plus rapidement. On aurait pu craindre que cette exsudation liquidienne intrapleurale fût un obstacle à l'efficacité de la méthode ; s'il en est ainsi dans certains cas, il n'est pas exceptionnel, au contraire, avec une technique bien conduite, d'assister à la réduction progressive de la poche pleurale et parfois à sa disparition complète.

La méthode convient évidemment aux pleurésies purulentes relativement récentes après échec des lavages, aux pyothorax sans perforation permanente évidente, encore que quelques résultats heureux ont pu être obtenus en présence de fissuration large de la plèvre. Thibault et Delamaire (1), qui ont longuement étudié la méthode dans le livre qu'ils viennent de faire paraître, en ont précisé les indications ainsi que la technique ; nous n'y insisterons pas plus longuement ici.

Il nous semble maintenant démontré que l'*aspiration discontinue* est plus souvent utile que nous

(1) THIBAULT et DELAMAIRE, *L'aspiration discontinue dans le traitement des pyothorax tuberculeux* (Édit. Arnette, Paris, 1941).

ne l'avions cru lors de nos premières expérimentations, mais nous ajouterons qu'il ne suffit pas que les symptômes infectieux aient régressé et que l'état général du malade se soit amélioré, que les dimensions de sa cavité pleurale se soient réduites et que la quantité de liquide aspiré lors des ponctions ait diminué d'une façon importante pour que cela légitime la poursuite du traitement. En principe, si le liquide aspiré reste purulent, on peut être certain que la persistance de la suppuration provient d'une atteinte caséeuse de la plèvre viscérale ou, plus généralement, d'un foyer cortico-pleural fissuré dans la plèvre, et que par suite il est inutile de prolonger les tentatives d'aspiration discontinue ; quelle que soit la persévérance de l'opérateur, elles échoueront, et cela même si elles sont poursuivies, comme dans quelques-unes de nos aspirations, jusqu'à 100 et même 150 aspirations consécutives.

L'aspiration continue réalisée après pleurotomie a l'avantage sur l'aspiration discontinue de permettre l'évacuation du liquide pleural au fur et à mesure de sa formation et, par conséquent, d'assurer le contact permanent des deux feuillets pleuraux sitôt que la réexpansion du poumon aura pu être obtenue ; la possibilité de la symphyse des plèvres est ainsi grandement facilitée. On pourra ainsi maintenir une dépression intrapleurale constante. Si l'on s'adresse à des pyothorax relativement récents, sans pachypleurite viscérale trop rigide, des dépressions relativement faibles pourront être suffisantes : équivalentes à quelques dizaines de centimètres d'eau. Monaldi, au Congrès de Rome, conseillait des dépressions inférieures à — 130 centimètres d'eau ; il est vrai qu'il associait à l'aspiration la thoracoplastie antéro-latérale et la paralysie du diaphragme, ce qui réduisait l'expansion nécessaire du poumon. En abandonnant les méthodes associées et surtout en cherchant à traiter ainsi des pyothorax anciens et sévères, nous avons dû recourir à des dépressions beaucoup plus basses : de — 10 à — 30 centimètres de mercure, rarement à des dépressions encore plus accusées. Nous ne reviendrons pas sur les techniques qui permettent de réaliser ces dépressions intrapleurales ; elles ont été longuement décrites ailleurs.

L'importante expérimentation que nous possédons de l'aspiration nous permet d'affirmer *qu'il n'est pas de poumon, si fortement enkysté sous une pachypleurite viscérale qu'il puisse être, dont on ne puisse obtenir la réexpansion progressive par une aspiration bien conduite,* si du moins il n'existe pas de perforation pleuro-pulmonaire irréductible. C'est pourquoi le retour à la pleurectomie viscérale (décortication du poumon selon la technique de Delorme), préconisée récemment par Jourdan, nous paraît, pour le plus grand nombre des cas, inutile. Il faut évidemment pour l'éviter savoir utiliser *progressivement* de très fortes dépressions intrapleurales, — 20, — 30 centimètres de mercure, plus si c'est nécessaire, et cela pendant tout le temps nécessaire. A de telles dépressions les pachypleurites se détergent, s'assouplissent et, libérant peu à peu le poumon de la « dynamique médiastinale », facilitent son retour progressif à la paroi.

L'aspiration continue ainsi réalisée permettra la guérison fréquente des pleurésies purulentes sans fistulisation permanente. Elle pourra s'adresser à des formes plus sévères que l'aspiration discontinue : aux pyothorax « infectants » et parfois « malins », aux pyothorax anciens avec pachypleurite épaisse et rigide (abcès froids enkystés de Rolland). Pendant longtemps nous avons admis que la présence d'une perforation pleuro-pulmonaire permanente était un obstacle presque certain à la réexpansion du poumon ; les quelques succès publiés alors par Redaelli, par Monaldi nous semblaient devoir rester exceptionnels. Plus tard, avec H. Fruchaud et H. D'Hour, au Congrès de Lille, l'un de nous a pu soutenir qu'en présence d'une perforation pleuro-pulmonaire il fallait d'abord chercher à masquer la perforation sous une thoracoplastie aussi partielle que possible, l'aspiration pouvant intervenir secondairement pour faciliter la disparition de la poche pleurale résiduelle et récupérer la fonction de la base saine du poumon sous-jacent. Poursuivant nos recherches, nous avons pu nous apercevoir que cette thoracoplastie préalable ne pouvait pas toujours fermer les communications pleuro-bronchiques ; nous avons alors été conduits à poursuivre les tentatives d'aspiration en dépit de la présence de perforations « larges » jusque-là « permanentes », chaque fois du moins qu'une ulcération du moignon pulmonaire n'était pas nettement révélée par les films. L'un de nous, avec Brenugat, a pu montrer que, si l'on y met quelque persévérance, *si l'on sait rechercher la pression optima dans la position la plus favorable,* des dépressions peuvent être souvent maintenues dans les cavités pleurales fissurées. Sur une série de 50 pyothorax largement fissurés dans les bronches, 36 fois, c'est-à-dire dans 75 p. 100 des cas, nos malades ont pu bénéficier largement de l'aspiration continue (1). De ces 36 malades,

(1) Bernou et Brenugat, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, novembre 1940.

17 sont actuellement complètement guéris (soit 35,6 p. 100 des cas) et 19 autres (39,5 p. 100) très améliorés, ne gardant plus qu'une petite fente pleurale ou une pleurectomie *a minima* en voie de cicatrisation. Cette statistique montre toutefois qu'il ne suffit pas de réussir à maintenir de fortes dépressions intrapleurales malgré la présence des perforations pleuro-pulmonaires pour que le pyothorax puisse guérir complètement, nombre d'entre eux gardant des fentes pleurales où se manifestent, de temps à autre, des signes de perforation. Bien plus, des 17 malades guéris de cette statistique, 9 ont dû être traités par l'association thoracoplastie-aspiration, complétée en deux cas par des cautérisations des trajets fistuleux résiduels broncho-pleuro-pariétaux par le crayon de nitrate d'argent, et, dans deux autres, par des pleurectomies suivies elles-mêmes de cautérisations de la plèvre viscérale. Une autre de ces 17 malades a dû, sans avoir eu de thoracoplastie, être traitée après aspiration par une pleurectomie *a minima* suivie également de cautérisations. De cette série de 17 pyothorax largement fissurés dans les bronches qui ont pu guérir grâce à l'aspiration, 7 seulement ont pu guérir uniquement par l'aspiration, c'est-à-dire dans 14 p. 100 des cas.

Les 19 malades améliorés de cette statistique de 50 cas conservent des fentes pleurales résiduelles. L'aspiration a néanmoins permis de réduire souvent d'une façon considérable la cavité pleurale, de diminuer la suppuration et les phénomènes infectieux, d'améliorer l'état général du malade, *là où les lavages de la plèvre avaient échoué.* Dans tous ceux de ces cas qui ont pu être traités par la pleurectomie, nous avons pu mettre en évidence soit des masses ou nodules caséeux corticaux, soit des cavernes superficielles, ouvertes dans la plèvre, que les examens radiologiques n'avaient pu mettre en évidence ; on peut supposer que les échecs partiels enregistrés chez les malades de cette série qui n'ont pas été contrôlés par pleurectomie sont, selon toute vraisemblance, dus à des causes identiques.

Ces chiffres précisent plus que toute autre chose les difficultés que l'on peut rencontrer dans le traitement de tels pyothorax fissurés largement dans les bronches : si l'aspiration est, dans ces cas, d'un intérêt considérable, elle ne suffit pas le plus souvent à les guérir complètement. Il est bien évident, par contre, que les pyothorax non fissurés sont beaucoup plus faciles à traiter par l'aspiration. La proportion des guérisons est alors beaucoup plus importante ; il reste cependant toujours des échecs, d'autant que l'aspiration ne saurait enrayer l'évolution des autres foyers tuberculeux, pulmonaires ou extra-pulmonaires, qui peuvent exister indépendamment de la pleurésie purulente. Précisons en effet que presque tous les cas que nous avons rangés parmi les échecs, dans cette statistique de pyothorax fissurés, rentrent dans ces catégories, ce qui tendrait à prouver que, presque toujours, l'aspiration pourrait être utile, même en présence de perforations pleuro-pulmonaires larges, quand il n'y a pas, par ailleurs, d'autres localisations (pulmonaires, intestinales, méningées...) qui rendent *tous* les traitements illusoires.

Nous n'insisterons pas sur les techniques des aspirations continues ; on les trouvera décrites dans les traités que l'un de nous a publiés avec L. Canonne et L. Marecaux (1), ou avec H. Fruchaud et H. D'Hour (2), ainsi que dans la thèse de Brenugat (3). Nous rappellerons seulement qu'à côté de l'*aspiration continue « simple »*, qui cherche à masquer rapidement la perforation pleuro-pulmonaire, on peut recourir, si la perforation reste béante, à l'*aspiration à la trompe à eau*, qui, basée sur des principes voisins de l'aspiration endocavitaire de Monaldi, peut parfois donner des succès là où l'aspiration simple échoue. Le courant d'air ainsi réalisé dans les trajets fistuleux peut à la longue arriver à en modifier les parois, à en réduire le débit, ce qui peut suffire, si le débit de la trompe lui devient supérieur, à faciliter la réexpansion du poumon et à amorcer la symphyse pleurale.

Aspirations et pleurésies purulentes non tuberculeuses. — Ce qui peut être fait pour les pyothorax tuberculeux peut l'être évidemment pour les pleurésies purulentes non tuberculeuses. Doubrow, Jullien ont pu en effet proposer l'extension de la méthode aux pleurésies aiguës. Il est bien certain que la méthode peut être, là encore, des plus utile. On peut toutefois se demander si elle est là indispensable. Sollier a pu soutenir le contraire. Il est bien évident, en effet, que, le plus souvent, après une pleurotomie précoce, la réexpansion du poumon se fait spontanément ou tout au moins après quelques exercices spiroscopiques. « Une chambre pleurale drainée, au moment convenable, à thorax ouvert, par un tube libre, s'efface et s'oblitère neuf fois sur dix, sans même qu'on fasse intervenir la spiroscopie », a

(1) A. Bernou, L. Canonne et L. Marecaux, *Pyothorax et aspiration* (volume édité chez Doin, Paris 1937).

(2) A. Bernou, H. Fruchaud et H. D'Hour, *Traitement médico-chirurgical des pleurésies purulentes tuberculeuses* (chez Doin, édit., Paris, 1939).

(3) Brenugat, *Thèse de Paris*, 1941.

écrit récemment Jourdan, et c'est bien ce que l'on observe habituellement.

Dans tous ces cas, il n'est pas indispensable de recourir à l'aspiration forcée. Un certain nombre d'opérés gardent toutefois, après la pleurotomie, une cavité pleurale plus ou moins large, surtout si la pleurotomie n'a pas été faite au *moment convenable* (Jourdan) ; en ce cas les échecs seront moins exceptionnels. Il se peut, en effet, que le diagnostic de l'épanchement ait été tardif, que pour d'autres malades la pleurotomie ait dû être momentanément « différée » en raison de l'existence d'une pneumopathie aiguë (on pourra se rappeler les catastrophes qui survinrent en 1918 après les pleurotomies précoces faites alors pour les pyothorax qui accompagnaient les complications pulmonaires de la grippe). Il n'est, d'autres fois, pas toujours commode, en clientèle, où l'on ne peut suivre aussi facilement les malades qu'à l'hôpital ou en clinique, de saisir le moment où, au « stade de diffusion » de l'épanchement, succédera le « stade de collection » ; en attendant trop ce « stade de collection » (Iselin), on pourra en arriver à celui de l'enkystement. Ajoutons que les traitements médicaux : ponctions, lavages, injections modificatrices, qui guérissent parfois de tels malades, pourront, en différant la pleurotomie, laisser passer le « moment convenable » où le poumon aurait pu venir combler la cavité pleurale. De tels malades gardent alors, en dépit de la pleurotomie, une pleurésie purulente chronique. Pour eux, l'aspiration sera donc souvent nécessaire et suffisante ; parfois même elle devra être suivie de pleurectomie *a minima* et même de cautérisations, d'autant que ces « vieilles chambres pleurales » se tuberculisent parfois (Alexander, Sergent), ainsi que nous avons pu l'observer nous-mêmes. Chez d'autres malades, des dépôts calcaires apparaissent sur l'un ou l'autre, ou sur les deux feuillets de la plèvre, le pyothorax ne pourra plus guérir qu'après une large ouverture de la cavité pleurale, suivie de l'ablation de la carapace calcaire et de la cautérisation des foyers tuberculeux et des perforations sous-jacentes.

Pour que l'aspiration réussisse en de telles pleurésies chroniques aiguës, il faut évidemment que l'hypopression réalisée dans la plèvre soit supérieure aux —5 centimètres d'eau que Jourdan supposait encore, en 1938, être la plus basse dépression que l'on puisse maintenir dans une cavité pleurale. Nous savons maintenant que l'étanchéité parfaite de la cavité pleurale et des appareils utilisés pour l'aspiration peut être facilement réalisée, et que l'on peut y réaliser des dépressions aussi basses qu'il peut être nécessaire, — 20, — 30 centimètres de mercure s'il y a lieu (nous avons pu exceptionnellement réaliser des dépressions de — 50 centimètres de mercure) ; nos expériences avaient été réalisées d'abord pour des pyothorax tuberculeux, mais il n'y avait aucune raison qu'on ne puisse les utiliser pour les pleurésies chroniques, non tuberculeuses. De tels essais ont également été tentés aux États-Unis, et, dès 1936, Wenstein avait réalisé dans ce but un appareillage qui lui permettait déjà d'utiliser des dépressions intrapleurales de — 200 centimètres d'eau.

Conclusions. — Une expérience de plus de six années des méthodes d'aspiration dans le traitement des pyothorax, tuberculeux ou non, nous permet d'affirmer que l'aspiration peut donner des succès là où ont échoué les méthodes plus simples : soit ponctions avec ou sans insufflations d'air, avec ou sans injections médicamenteuses ou irritantes, soit lavages de la plèvre. L'aspiration discontinue conduite avec persévérance pourra parfois suffire à donner la guérison ; mais, si, en dépit de l'amélioration des symptômes, de la réduction de la poche, de la diminution du liquide, celui-ci demeure purulent, on aura intérêt à passer à l'aspiration continue et parfois à la pleurectomie suivie de la cautérisation des foyers tuberculeux cortico-pleuraux. L'aspiration continue conviendra aux formes plus sévères de pleurésies purulentes « infectantes » ou « malignes » ; elle sera faite « simple » si la perforation pleuro-pulmonaire peut être facilement masquée, ou à l'aide de la trompe à eau dans le cas contraire. Ainsi on pourra améliorer un grand nombre de ces pyothorax jusque-là considérés comme incurables. Certains pourront guérir complètement en dépit de perforations pleuro-pulmonaires larges jusque-là évidentes, d'autres seront seulement améliorés, les malades devant être traités alors par des thoracoplasties complémentaires ou des pleurectomies suivies de cautérisations, selon les techniques que l'un de nous a exposées avec Peltier (1).

(1) A. Bernou et J. Peltier, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, séance du 17 février 1940.

LES GRANDES ENTÉRORRAGIES CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

PAR

P. JACOB

Le médecin qui donne ses soins à un tuberculeux pulmonaire peut être fort surpris et fort embarrassé par la brutale survenance, chez un malade qui n'avait jusque-là présenté aucun trouble digestif précis, d'une hémorragie intestinale subite, extrêmement abondante, véritablement cataclysmique, rappelant, par la quantité de sang perdu et par les phénomènes d'anémie aiguë accompagnant cette perte, les plus graves entérorragies de la fièvre typhoïde. Celui qui n'a jamais observé cette complication assez imprévue pourra être très hésitant tant pour rattacher le symptôme à une lésion précise que pour formuler un pronostic à longue échéance et pour instituer un traitement. Or, bien que peu fréquent, cet accident n'est cependant pas absolument exceptionnel, puisque Bonafé, qui s'est particulièrement attaché à son étude et semble avoir été particulièrement favorisé, dit avoir, en dix ans, observé une trentaine d'hémorragies intestinales chez des tuberculeux pulmonaires.

Comment donc se présente cet accident ?

Il s'agit habituellement de sujets jeunes, les âges, dans la plupart des observations, allant de dix-huit à trente ans, présentant les formes de tuberculose les plus diverses, habituellement des formes fibro-caséeuses banales d'évolutivité modérée. Quelques-uns présentent un état pulmonaire assez satisfaisant, une tuberculose traitée avec succès par un pneumothorax efficace. L'accident peut s'observer chez des tuberculeux discrètement atteints, dans des tuberculoses à tendance fibreuse et peu évolutives.

Brusquement, le plus souvent sans qu'aucun trouble dyspeptique prémonitoire ait attiré l'attention sur le tube digestif, survient, à l'occasion d'un brusque et impérieux besoin de défécation, une hémorragie qui peut être extrêmement abondante ; cette abondance, dans plusieurs observations de Bonafé, est évaluée à deux litres rejetés en une ou plusieurs selles.

L'hémorragie intestinale peut être unique, mais il n'est pas rare de la voir se reproduire à quelques jours, quelques semaines ou quelques mois de distance (deux mois dans une observation de Bonafé, trois ans dans une autre). L'hémorragie, qui se prolonge parfois un jour ou deux, n'est habituellement pas suivie de melæna persistant. Quand elle est très abondante, elle peut se traduire par des symptômes habituellement observés dans les grandes hémorragies, quel qu'en soit le siège, syncope, signes de choc, chute brusque de la température. Dans une de nos observations récentes, où deux hémorragies intestinales, très abondantes, sont survenues à quinze jours de distance et où la mort est survenue vingt-six jours après la dernière, par évolution d'un tubercule cérébral sans récidive de l'entérorragie, la première hémorragie a abaissé la température de 38°,5 à 36°, et la seconde, de 38°,8 à 35°,6.

La numération globulaire permettra d'apprécier le degré de l'anémie consécutive. Dans le cas auquel nous faisons allusion, le nombre des globules rouges, malgré une transfusion, tombe après la première hémorragie à 2 900 000, et quelque temps après la seconde à 1 850 000. Mais la plupart des observations mentionnent la rapidité de la réparation.

L'examen digestif, très souvent négatif avant l'accident, le reste dans un grand nombre de cas après lui, sans que l'examen radiologique lui-même puisse permettre de noter une anomalie importante. Il en était ainsi, par exemple, chez un de nos malades, jeune homme de vingt ans, qui, en traitement au sanatorium de Praz-Coutant pour une lésion pulmonaire droite très discrète qui s'était révélée sept mois auparavant par une hémoptysie, présente, pendant sa cure, sans symptôme prémonitoire, une hémorragie intestinale abondante de sang rouge au début, puis noir pendant cinq ou six jours. Très effrayé, il rentre à Paris, où nous le soumettons à l'examen de notre collègue Cain, qui ne trouve aucune anomalie digestive, ni clinique, ni radiologique. Depuis ce temps, si ce n'est de temps à autre l'émission de selles un peu molles, ce jeune homme, qui a fait depuis une pleurésie droite avec petit épanchement ayant nécessité une nouvelle cure sanatoriale, n'a présenté aucun trouble digestif. Nous l'avons revu récemment (trois ans environ après l'entérorragie) en bon état, paraissant guéri de sa tuberculose et ayant repris une vie active.

Dans d'autres cas, pourtant, on peut relever quelques signes digestifs discrets, météorisme abdominal, empâtement d'une fosse iliaque, spasme localisé et permanent, à l'examen radiologique, du cæcum ou du côlon ; ces signes disparaissant par la suite.

Dans quelques cas enfin, heureusement les plus rares, l'incident est suivi, après un temps plus ou moins long, de signes manifestes de tuberculose intestinale. La réalité de ce diagnostic a pu être affirmée après laparotomie exploratrice dans un cas de Bonafé opéré par Roux (de Lausanne), après autopsie dans les cas de Galard-Paris, qui dans deux cas, chez des malades atteints de lésions pulmonaires graves et morts peu de temps après une hémorragie intestinale abondante, trouve des lésions ulcéreuses de l'intestin, constatation faite également par nous récemment.

Les grandes entérorragies survenant au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique (car nous laissons de côté les hémorragies de la tuberculose intestinale aiguë granulique et celles qui, rarement, surviennent dans la tuberculose intestinale banale) offrent donc quelques caractères bien mis en évidence par Bonafé et Rougy. [*Valeur sémiologique et pronostique de l'hémorragie intestinale chez les tuberculeux pulmonaires* (*Presse médicale*, 4 juin 1927).] Ces caractères sont « l'abondance, l'absence de tout trouble digestif antérieur ou immédiatement consécutif, la réparation rapide de l'anémie et des phénomènes de choc qu'elle occasionne, l'absence de fièvre et de phénomènes généraux ». Si ce symptôme a pu marquer chez quelques malades la première étape d'une tuberculose intestinale qui évoluera par la suite sous la forme habituelle, il n'en comporte pas moins, dans la plupart des cas, un pronostic relativement bon. Bonafé en fait, en pathologie intestinale, l'équivalent de l'hémoptysie de début dans la tuberculose pulmonaire. Il est, en tout cas, bon de souligner le contraste frappant entre cette localisation intestinale (si localisation intestinale il y a), qui saigne abondamment et qui souvent ne se manifeste par aucun autre signe, et les tuberculoses intestinales ulcéreuses habituellement observées chez les tuberculeux pulmonaires qui présentent une abondante symptomatologie, mais, malgré la dissémination des lésions et leur caractère destructif et térébrant, aboutissant assez souvent à des perforations multiples terminales, comme l'a fait remarquer Ameuille, ne saignent pour ainsi dire jamais, les vascularites oblitérantes précédant habituellement là, comme dans le poumon, le processus destructif.

Avant de rattacher à une localisation tuberculeuse l'hémorragie intestinale survenant chez un tuberculeux pulmonaire, il faudra, bien entendu, éliminer des causes qui peuvent se rencontrer chez le tuberculeux comme chez tout autre : ulcère du duodénum, colites parasitaires (en particulier amibiennes), recto-colites hémorragiques se traduisant presque toujours par un syndrome dysentériforme qui fait ici défaut, hémorragies d'origine hépatique au cours d'une cirrhose latente, hémorragies dépendant d'une périviscérite dont l'origine peut être tuberculeuse, hémorragies d'origine splénique, hémorragies du polype rectal, hémorragies des hémorroïdes ; il faudra penser enfin à ces hémorragies d'origine colique, solitaires, sans cause décelable, dont l'étude a fait l'objet de la thèse d'Olivier (Paris, 1937), encore que les hémorragies objet de notre étude présentent, avec celles dont il est question dans cette thèse, plus d'un point commun.

Ces diagnostics divers étant éliminés et l'entérorragie, apparaissant chez un tuberculeux pulmonaire, répondant bien aux faits étudiés par Bonafé et Rougy, par Galard-Paris (Comentario a tres casos de tuberculosis intestinale ulcerative latente, *Rev. hig. y tub.*, 28 janvier 1935), par Toschi (*Gazetta degli ospedali et delle cliniche*, 18 octobre 1931), par Cade et Milhaud (*Journal de médecine de Lyon*, août 1932) et qui ont fait l'objet de la thèse de M[me] Libert-Noriot (Paris, 1939), à quelle lésion répond le symptôme observé ? De quel mécanisme relève-t-il ?

Il est tout d'abord un point qui mérite d'être relevé, c'est la fréquence et parfois la répétition des hémoptysies au début et au cours de la tuberculose pulmonaire des malades qui devaient plus tard présenter une de ces grandes hémorragies, si bien qu'on pourrait se demander si un état hémorragipare congénital ou acquis, d'origine hépatique par exemple, ne joue pas un rôle dans la pathogénie de ces accidents. Il semble pourtant que, dans les cas où ont été étudiés le temps de saignement, le temps de coagulation, on n'ait pas trouvé d'anomalie importante. D'autre part, les lésions hépatiques, si fréquentes chez les tuberculeux, se bornent presque toujours à des dégénérescences graisseuses, sans splénomégalies, ne semblant guère prédisposer aux hémorragies. Dans notre cas, objet d'un examen anatomique, les temps de saignement et de coagulation étaient respectivement, peu de temps après la seconde hémorragie, de deux minutes et de neuf minutes. Si la coexistence d'hémoptysies dans les observations de ces malades n'est pas purement fortuite, il y faudrait plutôt voir une tendance congestive relevant d'un certain déséquilibre neuro-végétatif.

Quelques observations où l'examen clinique et radiologique a montré, dans les jours qui ont

suivi l'hémorragie, un empâtement dans une fosse iliaque, avec état spasmodique localisé mais permanent de l'intestin, prenant mal le contact avec la baryte dans l'examen par lavement opaque, se vidant très rapidement par contractions violentes dans les segments d'amont et d'aval, véritable signe de Stierlin, laissent à penser que le syndrome entérorragique des tuberculeux pulmonaires pourrait bien n'être que la première manifestation d'une tuberculose intestinale discrète, qui, souvent, n'évoluera pas ou guérira sans s'être manifestée par aucun autre symptôme. Dans quelques-uns de ces cas, les symptômes cliniques et radiologiques post-hémorragiques ont pu être assez nets pour permettre une localisation du point de départ de l'hémorragie. Bonafé (*La tuberculose intestinale des tuberculeux pulmonaires*, 1936) distingue l'*hémorragie droite* provenant de l'iléon ou de la moitié droite du gros intestin qui se caractériserait par son abondance, son caractère cataclysmique et solitaire, l'absence de récidive et, le plus souvent, de toute autre manifestation digestive (le diagnostic en serait à faire avec les hémorragies de l'ulcère du duodénum), et, d'autre part, l'*hémorragie gauche* provenant de la moitié gauche du côlon, en particulier de l'anse sigmoïde, moins abondante, ayant tendance à récidiver, donnant des signes plus précis : douleur localisée, anse spasmée perceptible comme un boudin à la palpation, état subfébrile, phénomènes réflexes, météorisme, nausées.

Le fait qu'un début de tuberculose intestinale est, au moins dans certains cas, le point de départ de ces hémorragies est d'ailleurs bien prouvé par les observations assez rares où, plus ou moins tard après l'accident dramatique, est survenue une tuberculose intestinale typique et cliniquement certaine, et *a fortiori* par les observations où, la mort étant survenue plus ou moins longtemps après l'entérorragie, on a pu vérifier l'existence d'une tuberculose ulcéreuse (cas de Galard-Paris). Mais s'agit-il d'une tuberculose intestinale ulcéreuse banale ? Bonafé, après avoir invoqué une ulcération intestinale passagère, admet actuellement la possibilité de lésions purement inflammatoires et congestives, et semble donner, dans l'étiologie des grandes hémorragies, la première place à ce qu'il décrit sous le nom de tuberculose inflammatoire de l'intestin, caractérisée par un aspect rouge, hyperémié, fleur de pêcher, avec une infiltration discrète des tuniques intestinales donnant un aspect étoffé à l'organe, par un léger dépoli de la séreuse, par un engorgement des ganglions mésentériques correspondant à l'anse enflammée, sans ulcérations ou avec petites ulcérations linéaires, sans formations nodulaires, sans spécificité histologique. De semblables lésions pourraient n'être que le premier stade d'une tuberculose typique ultérieure, mais pourraient aussi rester à l'état pur, elles pourraient être le point de départ de suffusions sanguines importantes sans ulcérations vasculaires à travers une muqueuse congestionnée. Elles ont pu être constatées opératoirement sur l'anse sigmoïde chez une malade ayant présenté deux hémorragies intestinales, dont une assez importante, opérée par le professeur Bérard.

Une observation récente de notre service nous semble avoir un assez grand intérêt, à cause des constatations nécropsiques qu'elle nous a permis de faire, de semblables constatations dans un syndrome peu fréquent et le plus souvent de pronostic favorable étant encore assez rares.

Il s'agissait d'une jeune fille de dix-neuf ans, entrée dans notre service, le 12 juillet 1941, pour une tuberculose pulmonaire remontant à trois mois environ, avec évolution subfébrile. Elle présentait une infiltration assez diffuse du champ pulmonaire gauche, excavée au sommet, et un petit foyer sous-claviculaire droit. Un pneumothorax artificiel gauche est tenté sans succès. Pendant le mois d'août, l'état général tend à se relever, le poids augmente légèrement. Dans la nuit du 13 au 14 septembre, la malade présente, sans prodromes, une hémorragie intestinale subite, très abondante, nécessitant une transfusion. L'examen abdominal est cependant négatif, il n'existe aucun symptôme intestinal, ni diarrhée, ni constipation. Le 29 septembre survient une nouvelle hémorragie intestinale aussi abondante que la première, qui n'est suivie, elle aussi, d'aucun symptôme abdominal, mais la malade, dont le nombre des hématies est tombé à 1 850 000, reste extrêmement affaiblie. La température prend une allure hectique. Un examen radiologique de l'intestin après trois repas opaques montre un retard de l'évacuation du grêle avec cæco-ascendant, transverse et descendant remplis, mais d'aspect spasmodique, le transverse gardant mal le contact avec la baryte et affectant un aspect effiloché.

Le 16 octobre, la malade se plaint d'une faiblesse et d'une maladresse de la main gauche, sans troubles de la sensibilité ni de la réflectivité. Le 18 octobre, elle présente cinq crises d'épilepsie semblant commencer par le membre supérieur gauche et se généralisant rapidement. Le 20 octobre, il existe une dysarthrie légère, une somnolence presque permanente ; les jours suivants, on note un peu de délire, de l'incontinence sphinctérienne, sans signes méningés. Le décès survient le 27 octobre, vingt-cinq jours après la dernière hémorragie intestinale, sans qu'ait reparu le moindre saignement. Pourtant, une recherche chimique de sang dans les selles, pratiquée le 16 octobre, donne une réaction fortement positive.

A l'autopsie, le poumon droit présente en son lobe supérieur un aspect de broncho-pneumonie tuberculeuse avec cavernules multiples, et, dans les deux autres lobes,

des tubercules miliaires en voie de conglomération. La base du lobe inférieur est très congestive.

A gauche, le lobe supérieur est hépatisé en masse et criblé de cavernules. Le lobe inférieur, semé de tubercules miliaires groupés en corymbes, présente vers le bord postérieur un gros foyer caséeux excavé. Les ganglions trachéo-bronchiques sont volumineux, mais non caséeux. La rate est normale; le foie est pâle et présente l'apparence d'un foie gras.

Un volumineux tubercule cérébral occupe la région moyenne de l'hémisphère droit et s'étend en profondeur jusqu'au bras postérieur de la capsule interne, il effleure la pie-mère, qui présente à son contact une plaque de méningite.

Tout le tube digestif est prélevé et ouvert du cardia au rectum.

L'estomac présente un petit piqueté hémorragique au niveau de la grosse tubérosité.

Le duodénum est normal.

Sur le jéjunum apparaît une première ulcération ayant tous les caractères d'une ulcération tuberculeuse à 1 mètre environ du pylore ; une seconde apparaît 1m,50 plus loin, puis une troisième et une quatrième, à environ 0m,50 de distance. A partir de ce point, les ulcérations se rapprochent sans être très nombreuses. Elles ont toutes l'aspect typique des ulcérations tuberculeuses; elles sont pâles, à bords décollés, se manifestent sur la face externe de l'intestin par une petite zone hortensia, entourée d'une couronne de granulations. Elles ne sont, en aucun point, hémorragiques.

A 1 mètre environ de la valvule iléo-cœcale, une petite ulcération apparaît toute différente, rouge vif, à bords carminés ; la muqueuse intestinale circonvoisine est, sur une surface d'une petite paume de main, intensément vascularisée, véritablement ecchymotique. Ce même aspect se retrouve un peu plus loin, tout autour d'un groupe de petites ulcérations presque confluentes.

A la fin de l'iléon existe une efflorescence très importante d'ulcérations arrivant jusque sur la valvule iléocæcale.

Sur le cæcum, on ne note, vers le fond, qu'une petite ulcération en coup d'ongle. Deux petites ulcérations sur le côlon ascendant. Le reste du côlon est normal. L'appendice est normal.

Ainsi donc, cette jeune fille présentait une tuberculose ulcéreuse du grêle assez discrète, respectant presque complètement, contrairement à la règle, le cæcum et l'appendice. Cette tuberculose est partout d'aspect classique, sauf en deux points, vers la fin de l'iléon, où les ulcérations sont rouge vif, aussi bien en leur fond que sur leurs bords, et où la muqueuse qui les entoure est sur une large surface de teinte ecchymotique, couleur pourpre.

L'examen histologique de cette zone nous a montré que, dans la sous-muqueuse entamant la musculeuse, on trouve quelques tubercules à centre caséeux. La teinte si spéciale est due à une extraordinaire dilatation des vaisseaux de la sous-muqueuse et surtout des capillaires de la muqueuse, aussi bien, et même davantage encore, dans les régions non ulcérées qu'au niveau des ulcérations elles-mêmes ; dans les régions non ulcérées, la confluence de ces capillaires dilatés donne l'impression d'un véritable tissu érectile ; on les retrouve jusque dans les villosités, ils affleurent la lumière intestinale, dans laquelle quelques-uns semblent se rompre. Il ne paraît pas douteux que ces deux zones ecchymotiques ont bien été le point de départ de l'hémorragie, et il semble évident, à la vue de nos coupes, que l'hémorragie ne relevait pas de l'ulcération d'un vaisseau important, mais d'un saignement en nappe relevant d'un processus de vaso-dilatation brutale dans lequel il paraît bien difficile de ne pas mettre en cause le rôle du système nerveux neuro-végétatif.

C'est déjà la pathogénie invoquée par Olivier pour expliquer les entérorragies solitaires d'origine colique, par Frumusan pour expliquer les hémorragies digestives d'origine splénique, et il est difficile de ne pas être frappé par la similitude absolue qui existe entre l'aspect histologique de cette muqueuse et les images histologiques décrites et figurées par Cain et Cattan chez des sujets ayant présenté de grandes hémorragies du tube digestif au cours d'affections hépato-spléniques (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 22 novembre 1937, p. 1334), les lésions tuberculeuses et les ulcérations exceptées, bien entendu. Comme dans les observations de Cain, les vaisseaux de la sous-séreuse et de la musculeuse ne sont pas dilatés, le processus se limitant strictement aux vaisseaux de la sous-muqueuse et de la muqueuse. Il n'y a pas d'extravasation sanguine dans la sous-muqueuse.

Ces constatations amènent à évoquer ici les belles expériences de Reilly et Laplane, qui obtiennent des hémorragies et des lésions rappelant celles de la fièvre typhoïde par irritation du splanchnique par des toxiques, par ligature, par faradisation.

De même que, dans les observations d'Olivier d'entérorragies solitaires d'origine colique, une malformation discrète, dolichocôlon, diverticulose, semble avoir été, dans la plupart des cas, l'épine irritative qui a déclenché un réflexe sympathique vaso-dilatateur brutal, de même, dans les hémorragies intestinales des tuberculeux, ne peut-on admettre qu'une localisation intestinale discrète, et par suite souvent spontanément curable, a été le point de départ d'un réflexe sympathique déterminant le « coup de sang » intestinal ? C'est un mécanisme analogue que nous avions invoqué avec Brocard (*Revue de la Tuberculose*, avril 1939) pour expliquer la production de certaines hémoptysies. Il est possible

aussi qu'intervienne un médiateur chimique comme l'histamine, si souvent invoquée par le professeur Loeper et son école.

La guérison possible d'une tuberculose intestinale ne saurait aujourd'hui surprendre. Des guérisons ont été observées par Burnand et Perret, par Bonafé, dans des cas où, pourtant, la certitude du diagnostic avait été donnée par une laparotomie exploratrice. Les preuves de la guérison histologique et de la régénération de la muqueuse ont été apportées par de nombreux auteurs étrangers : Lawrason, Brown et Omer, L. Samson, Habitcht, Gardner et, plus anciennement, par Eisenhardt, par Brauer et Spengler, Kuthy et Wolff Eisner, Schwatt et Steinbach.

Il est possible que, dans beaucoup de cas d'entérorragies chez des tuberculeux pulmonaires, l'atteinte intestinale aurait guéri sans avoir jamais été soupçonnée si elle ne s'était traduite par ce symptôme si dramatique.

La thérapeutique des grandes entérorragies des tuberculeux sera habituellement simple. L'immobilité, la glace sur le ventre, un jour ou deux de diète hydrique, quelques antispasmodiques : belladone, atropine, seront les éléments principaux du traitement.

Quand l'hémorragie est très abondante, il faudra recourir aux thérapeutiques habituelles, huile camphrée, caféine, sérum physiologique et surtout transfusion.

Pellé a eu une fois recours, dans une hémorragie rebelle, avec succès, à la création d'un pneumopéritoine.

L'hémorragie arrêtée, la réparation sanguine sera facilitée par les préparations hépatiques selon la méthode de Wipple.

Dans les cas où l'hémorragie se reproduit à plus ou moins longue distance et où l'on peut craindre qu'elle ne marque le début d'une tuberculose intestinale, lorsque quelques signes cliniques et surtout radiologiques semblent en faveur d'une lésion organique, une intervention chirurgicale devrait, pour quelques interventionnistes, en particulier pour Bonafé, être envisagée Bonafé insiste, en effet, sur les résultats heureux de la chirurgie sur des cas bien choisis de tuberculose intestinale secondaire à une tuberculose pulmonaire, que l'intervention ait permis l'exérèse du segment intestinal intéressé, qu'elle se soit bornée à une exclusion, ou même, dans les cas jugés inopérables, qu'elle n'ait pas été plus loin que la simple laparotomie exploratrice avec exposition à l'air et à la lumière, qui aurait eu dans quelques cas le plus heureux effet. Le caractère précoce, et probablement peu étendu, des tuberculoses intestinales révélées par des hémorragies semblerait favorable à l'intervention.

Il semble pourtant que la chirurgie de la tuberculose intestinale secondaire, après des débuts brillants, il y a une quinzaine d'années, surtout en Suisse, ait perdu beaucoup de terrain.

Bien entendu, un tuberculeux, après une grande entérorragie, devra faire l'objet, au point de vue intestinal, pendant longtemps d'une surveillance attentive comportant des examens coprologiques qui permettront de rectifier des erreurs de régime, et surtout des examens radiologiques répétés, après repas d'épreuve, après lavement baryté, après imprégnation colloïdale de la muqueuse, la recherche du moindre signe de tuberculose intestinale débutante devant être la constante préoccupation du médecin.

LA VACCINATION PAR LE B. C. G.

PAR

J. BRETEY

Il y a vingt ans était, pour la première fois, appliquée à l'homme la technique de prémunition contre la tuberculose proposée par Calmette et Guérin. Depuis lors, près de deux millions d'enfants ont été vaccinés en France et des centaines de mille d'autres à l'étranger. Comme pour toutes les méthodes nouvelles, des perfectionnements successifs ont été introduits. Il en est résulté une multiplication des techniques qui pourrait faire penser, bien à tort, qu'il règne une certaine confusion dans ce domaine. Il est donc légitime, actuellement, de dégager les enseignements de cette vaste expérience et de les mettre à profit pour fixer les directives qui nous permettront de mettre en œuvre la prémunition dans les conditions les plus favorables. C'est ainsi que, parmi les notions nouvelles, deux surtout doivent retenir l'attention. La première est fournie par l'étude des rapports qui unissent sur le plan clinique l'allergie et l'immunité. La seconde est la description, par S.-R. Rosenthal, d'une méthode nouvelle pour introduire le vaccin dans l'organisme, méthode tellement encourageante par ses résultats expérimentaux et cliniques qu'elle est dès maintenant préconisée par l'Institut Pasteur.

L'*innocuité* du B. C. G., si contestée au début, est à peu près universellement admise actuellement ; il serait aussi ridicule de la contester que celle de la vaccination jennérienne. Il nous paraît

superflu d'insister sur les expériences et les observations erronées qu'on a voulu mettre au passif de la méthode.

L'*efficacité* du B. C. G., pour ne pas être absolue, n'en est pas moins importante, et elle a été confirmée largement au laboratoire et en pratique humaine et vétérinaire. Tous ceux qui se sont astreints à suivre des vaccinés vivant en milieu tuberculeux en ont apporté des preuves frappantes. Ces faits reposent sur des bases expérimentales, cliniques et statistiques qui les mettent hors de toute contestation.

Nous sommes cependant en droit de nous demander si ces résultats obtenus dans le passé auraient pu être améliorés. Il est facile de s'en convaincre : il suffit de tenir compte des observations des auteurs qui ont pu analyser chez l'homme l'importance de l'apparition de la sensibilité tuberculinique à la suite de la vaccination. Nous avons récemment insisté sur cette question (1), dont d'autres auteurs avaient déjà indiqué l'intérêt. Nous rappelons que Heimbeck, étudiant les risques de contagion chez des élèves infirmières exposées à la tuberculose, a constaté que celles d'entre elles qui étaient allergiques au début de leur stage étaient dans une situation très privilégiée par rapport à celles qui ne l'étaient pas. C'est ainsi que, pour 625 élèves à cuti +, la morbidité tuberculeuse a été de 4,3 p. 100, la mortalité tuberculeuse de 0 p. 100, alors que, chez les 280 à cuti —, ces chiffres étaient respectivement de 34 p. 100 et de 3,6 p. 100. La différence est évidente. Ces constatations ont d'ailleurs été corroborées par celles d'autres auteurs. Scheel voit, chez des étudiants en médecine, que ceux à cuti + deviennent tuberculeux dans la proportion de 1,75 p. 100, contre 4,6 p. 100 chez ceux à cuti —. Rist, Reyt et Tuchila, chez 84 élèves infirmières à cuti +, n'observent aucun cas de tuberculose, alors que 6 se manifestent chez 60 infirmières à cuti —. Weill-Hallé, chez d'autres infirmières, n'a observé que 5 cas de tuberculose chez 686 jeunes filles à cuti +, alors que 203 d'entre elles à cuti — ont fourni 21 cas de tuberculose. Des chiffres analogues ont été publiés par Geer et par Holm et Holweg-Larsen. Il est donc indiscutable que, lorsqu'on est soumis à des contacts infectants, il est extrêmement avantageux d'être allergique.

Cette notion se retrouve dans le domaine de la vaccination par le B. C. G. La démonstration nous en est encore apportée par Heimbeck. A partir de 1927, il a en effet vacciné, par injection sous-cutanée de B. C. G., un certain nombre de ses élèves anergiques. Selon que cette injection a ou non été suivie du virage de la cuti, il a constaté les faits suivants : Chez 287 infirmières dont la cuti est devenue +, la morbidité tuberculeuse a été de 2,8 p. 100 et la mortalité de 0,3 p. 100. Par contre, chez 107 dont la cuti est restée —, ces chiffres étaient respectivement de 20,5 p. 100 et de 1,9 p. 100. Ainsi le B. C. G., bien que non virulent, est capable de donner sans aucun risque un degré d'immunité égal à ce que donne la bacillisation fortuite, mais à condition que la vaccination soit bien faite, c'est-à-dire qu'elle entraîne l'apparition de l'allergie. Si la cuti ne vire pas, la protection est incomplète, bien que non négligeable. Or chez combien des 2 à 3 millions de sujets vaccinés jusqu'à présent la cuti de contrôle de la réussite de la vaccination a-t-elle été pratiquée, et chez combien aurait-elle été positive si elle avait été faite ? La grande majorité d'entre eux ont reçu le vaccin par voie buccale, voie qui, malheureusement, comme nous le verrons plus loin, n'est pas celle qui donne les meilleurs résultats. Dans ces conditions, pourtant imparfaites, tous les auteurs qui se sont occupés de la question, toutes les statistiques, même les plus sévères, ont montré l'action manifeste du B. C. G. Aussi peut-on en conclure qu'à l'avenir, chaque fois que l'on s'astreindra à ne considérer comme réellement vaccinés que les sujets dont la cuti de contrôle sera devenue positive, les résultats seront encore beaucoup plus démonstratifs.

***

Différentes *voies d'introduction* s'offrent à nous pour faire pénétrer le vaccin dans l'organisme. Elles n'ont pas toutes la même valeur. Celle qui a été la plus utilisée jusqu'à présent est la *voie buccale*. Tout le monde sait en quoi elle consiste. On fait ingérer à deux jours d'intervalle, et le plus tôt possible après la naissance, le contenu des trois ampoules dosées chacune à 10 milligrammes de B. C. G. Elles auront été soigneusement agitées avant d'être ouvertes. L'émulsion, mêlée à un peu de lait, est avalée une demi-heure avant une tétée. Cette méthode est absolument inoffensive et ne détermine aucun trouble d'aucune sorte. Malheureusement, la sensibilité tuberculinique n'apparaît qu'après un assez long délai et chez un nombre peu élevé de sujets : un tiers environ. La voie buccale, tout d'abord réservée à l'enfant, a été par la suite employée chez l'adulte lorsqu'on s'est aperçu que sa muqueuse digestive n'est pas totalement imperméable aux bacilles.

(1) *Presse médicale*, n° 102-103, 26-29 nov. 1941, p. 1271.

Les résultats très favorables obtenus expérimentalement par la *voie sous-cutanée* permettaient de penser qu'elle pouvait être efficacement utilisée chez l'homme. La suspension spéciale, « B. C. G.-S. C. », contient 1/100 de milligramme par centimètre cube. La dose totale est de 1/25 de milligramme, répartie en deux ampoules de 2 centimètres cubes chacune. Chaque ampoule est injectée séparément dans la région axillaire de chaque côté, au niveau du bord externe du grand dorsal. Dans ces conditions, proposées par Weill-Hallé, les réactions au point d'injection sont rares. Elles se manifestent sous forme d'une nodosité locale qui met quelques semaines ou quelques mois à disparaître. Plus exceptionnellement encore, il se forme un petit abcès froid bénin qui guérit spontanément sans autres soins que des pansements stériles. En réalité, il existe toujours quelque part une réaction des tissus, quel que soit le mode de vaccination. Elle est du reste nécessaire, car c'est à son niveau que s'élaborent très vraisemblablement les corps de défense. Le tout est évidemment que son intensité ne soit pas gênante.

C'est pour provoquer plus sûrement cette réaction locale nécessaire, tout en en réduisant les risques, que certains auteurs inoculent le B. C. G. par *voie intradermique*. C'est ainsi que Troisier et Nico injectent dans le derme, sous un très faible volume, 1/20 de milligramme de B. C. G. C'est une dose qui est de l'ordre de celle employée par voie sous-cutanée, mais, au lieu d'être répartie sous le volume de 4 centimètres cubes en deux points différents, elle est concentrée en un seul point dans deux gouttes d'excipient. Dans ces conditions, le petit abcès local est la règle, mais, comme il est très superficiel, il s'ouvre facilement à la peau. La petite goutte de pus est éliminée très rapidement. Pendant deux ou trois semaines il y a écoulement d'un peu de sérosité. Parfois on constate une légère adénite axillaire indolente, qui démontre l'envahissement du système lymphatique. Par la voie intradermique, de même que par la voie sous-cutanée, on obtient l'allergie dans un délai très court, le plus souvent en quatre à six semaines, et dans la très grande majorité des cas.

Depuis peu de temps, une méthode nouvelle, qui comporte deux variantes, a été décrite. C'est celle des *piqûres cutanées multiples* de Rosenthal. Il s'agit d'un véritable tatouage. On dépose avec une pipette une goutte de vaccin sur la peau, et on prend une aiguille ordinaire de couturière, stérilisée au préalable. Dans un premier temps, on appuie, à travers la goutte, sa partie terminale sur le tégument et tangentiellement à lui. On forme ainsi une petite rigole cutanée contenant l'émulsion. Dans un deuxième temps, et tout en conservant la même position, on enfonce légèrement la pointe de l'aiguille dans les couches superficielles du derme au fond de la rigole. Ces piqûres sont répétées trente-cinq fois. La minime quantité de B. C. G. qui pénètre de cette façon suffit à sensibiliser rapidement l'organisme.

Sur la demande de Rosenthal, nous avons, avec L. Nègre, étudié cette méthode du point de vue expérimental et en avons confirmé la remarquable efficacité. En outre, nous en avons décrit une autre qui en découle directement, mais qui est plus simple à notre avis, plus rapide et plus familière au médecin. C'est la simple *scarification cutanée*. L'étude des meilleures conditions pour obtenir de bons résultats nous a permis d'en fixer la technique.

La suspension de B. C. G. à utiliser peut être celle de la voie buccale, mais il est préférable de se servir de celle préparée spécialement à cet effet, « B. C. G.-S. P. » et qui est quatre fois plus concentrée (20 mgr. par cc.). On en dépose trois gouttes sur la peau et, à travers chacune d'elles, on trace avec un vaccinostyle stérile deux traits de scarification de 1 à 1 ^{cm},5 de long. Leur disposition importe peu : parallèles, en croix, etc... Ce nombre de six traits de scarification est un minimum. Rien n'empêche d'en faire davantage, 10 ou 12 par exemple. L'allergie apparaîtra d'autant plus vite. Les scarifications doivent légèrement saigner. On mêle avec le vaccinostyle l'émulsion à la sérosité des plaies. On attend cinq minutes, et on recouvre le tout d'un petit pansement imbibé de ce qui reste d'émulsion. Aucun soin ultérieur n'est à donner. Les petites croûtes tombent après trois ou quatre jours. Plus tard, au cours de la troisième ou quatrième semaine, la peau, qui était redevenue normale, rougit un peu au niveau des traits, et il se forme une minime induration. On a l'impression d'une petite cicatrice chéloïdienne limitée aux traits de scarification. De deux à trois mois après la vaccination, la peau est redevenue normale sans qu'il y ait eu ni suppuration locale, ni réaction ganglionnaire, ni le moindre trouble de l'état général. Cependant, chez certains sujets dont l'épiderme est particulièrement délicat, les scarifications peuvent laisser une trace linéaire blanchâtre. Aussi pourra-t-on faire les scarifications ailleurs qu'au niveau du bras : dos, cuisse, aisselle. Mais on évitera, chez le nourrisson, les régions qui pourraient être souillées. Une autre raison de ne pas faire les scarifications au bras est que cette région est le lieu classique où

l'on recherche l'allergie, et qu'il vaut mieux ne pas faire des cutis sur l'emplacement d'anciennes scarifications.

***

Laquelle de ces diverses voies d'introduction doit-on choisir ? La voie intradermique est excellente, mais est peu recommandable en clientèle pour le médecin non spécialisé, car on est obligé de préparer soi-même par dilution la suspension à injecter, ce qui n'est pas commode. De plus, nous avons vu qu'il y a toujours abcès, minime à la vérité, mais qui risque d'être mal interprété par le sujet ou son entourage. La voie sous-cutanée est sans doute celle qui satisfait le plus l'esprit, car on sait exactement quelle est la dose que l'on fait pénétrer dans les tissus. C'est aussi celle qui donne, avec la voie intradermique, le plus fort pourcentage de cutis positives. Mais, dans un certain nombre de cas, il y a le risque de voir apparaître un abcès froid local. Quant à la voie buccale, bien qu'elle soit la plus ancienne en date et celle qui a été la plus utilisée, elle est beaucoup moins efficace. A notre avis, elle doit être remplacée par les scarifications. Cette dernière méthode est simple, facile à exécuter, ne comporte aucun risque et est facilement acceptée par les familles. Chez le cobaye, elle est supérieure à la voie sous-cutanée, tant par la précocité que par la durée de l'allergie qu'elle permet d'obtenir ; chez l'enfant, elle est sensiblement sur le même plan; chez l'adulte, elle lui est à peine inférieure. Chez le cobaye, elle donne 45 p. 100 de réactions tuberculiniques positives dès le huitième jour, plus de 90 p. 100 au bout d'un mois. Chez l'enfant, d'après Montestruc (avec l'émulsion buccale), on observe 63 p. 100 de réactions positives; d'après Weill-Hallé (avec l'émulsion spéciale), 100 p. 100 après le même délai. 60 p. 100 des étudiants en médecine ainsi vaccinés par Troisier et Nico sont devenus allergiques

***

Des faits rapportés plus haut se dégage, comme nous l'avons vu, l'intérêt qu'il y a à rendre allergique le sujet dont on désire augmenter la résistance antituberculeuse, et par conséquent la nécessité d'employer des techniques capables de donner ce résultat. Voyons maintenant quelles règles on doit suivre en pratique pour réaliser au mieux la *conduite de la vaccination antituberculeuse*.

Tout sujet, quel que soit son âge, peut être vacciné, pourvu qu'il ne réagisse pas à la tuberculine et qu'il n'existe chez lui aucune suspicion de tuberculose. Il va de soi qu'une affection cutanée à caractère infectieux ou un mauvais état général sont des contre-indications. Il est préférable aussi de ne pas faire coïncider cette prémunition avec les vaccinations contre d'autres maladies. Cependant, pour la vaccination jennérienne, la possibilité de vacciner simultanément, mais en des points différents, est encore à l'étude.

Les *nouveau-nés*, pourvu qu'ils aient été séparés dès leur naissance de tout contact suspect, peuvent être vaccinés dès qu'ils ont repris leur poids de naissance. Pour les sujets plus âgés, vivant en milieu sain, on s'assurera qu'ils ne réagissent pas à la tuberculine.

Chez les sujets vivant *en milieu suspect ou contagieux*, le médecin devra s'entourer de garanties supplémentaires. Nous conseillons les précautions suivantes : après une première cuti négative, on isolera le sujet pendant deux mois. A ce moment, on en fera une seconde, ou mieux une intradermo, et si, cette fois-ci encore, le résultat est négatif, on pourra procéder à la vaccination, à condition que les examens cliniques, et radiologiques s'il y a lieu, soient négatifs. Cet *isolement* est nécessaire en raison des garanties qu'il donne tant au sujet, qui est mis à l'abri d'une réaction focale, à la vérité bien peu probable, qu'au médecin et à la méthode, qui ne risquent pas de se voir reprocher à tort l'éclosion d'une tuberculose, postérieure à la vaccination par la date d'apparition de ses premiers symptômes, mais antérieure en réalité par celle du contact infectant. Cet isolement sera maintenu jusqu'au virage de la cuti. En effet, l'immunité ainsi que l'allergie qui l'accompagne ne se produisent qu'après un certain délai, pendant lequel il est nécessaire d'éviter toute contamination.

La vaccination doit comporter le *contrôle* de sa réussite. Après la fin du premier mois, si la vaccination a été faite par scarifications ou par voie sous-cutanée, on fera une cuti. Mais nous rappelons qu'il s'agit d'une allergie « de type vaccinal », provoquée par des bacilles non virulents, et qu'à ce moment elle n'est encore qu'à son début. Elle sera donc moins intense que celle que l'on est habitué à trouver chez des sujets porteurs du bacille de Koch. Elle ira d'ailleurs en augmentant par la suite. Si la réaction est négative, on fera une nouvelle cuti à la fin du deuxième mois. Si elle n'a pas viré, on procédera à une nouvelle vaccination. Nous rappelons que, si on a employé la voie buccale, un tiers à peine des vaccinés deviennent allergiques, et d'ailleurs plus tardivement.

Les *revaccinations* seront faites avec le même désir de maintenir l'allergie. Comme on ne peut

la suivre de façon continue, on fera dans les milieux particulièrement exposés une cuti tous les six mois. Dans les milieux indemnes, et lorsque la réaction est forte, on pourra, à la rigueur, se contenter de la faire tous les ans. Dès que la sensibilité disparaît, il y a lieu de revacciner. Mais parfois on verra la cuti s'accuser davantage, devenir très forte. C'est que le sujet se sera trouvé en contact avec des bacilles virulents. Dans la grande majorité des cas, et grâce à la prémunition, ce contact se sera fait silencieusement et de façon tout à fait inapparente. Ce sera le signe que le B. C. G. a rempli son office puisque son rôle est avant tout d'atténuer chez le sujet non allergique les inconvénients toujours redoutables et trop souvent mortels du premier contact avec le bacille de Koch.

Cette façon d'envisager la conduite de la vaccination antituberculeuse est la seule qui soit logique et qui assure le maximum d'efficacité. Elle comporte l'emploi des techniques d'introduction les plus sûres : scarifications, injections sous-cutanées (ou intradermiques). Sans doute, procéder ainsi, c'est supprimer les échéances si commodes, mais si incertaines, des revaccinations fixées empiriquement à un, trois, sept et quinze ans. Sans doute aussi c'est s'astreindre à surveiller périodiquement la sensibilité tuberculinique. Mais il faut espérer que de nouveaux progrès permettront un jour d'augmenter considérablement chez l'homme la durée de l'immunité et de l'allergie provoquées par le B. C. G.

Si nous comparons une fois encore les chiffres de Heimbeck cités plus haut, nous voyons que, chez les 280 infirmières anergiques non vaccinées, quatre-vingt-seize fois apparut une maladie de nature tuberculeuse. Chez les 287 infirmières anergiques correctement vaccinées puisque leur cuti est devenue positive (et bien qu'elles aient été bien plus longtemps exposées à la même contagion), il y eut 8 cas seulement de tuberculose 88 ont donc été préservées de la maladie. Quel est le médecin qui oserait actuellement prendre devant sa conscience la responsabilité de négliger le bénéfice d'une méthode aussi efficace ? Il n'est au pouvoir d'aucune technique de vaccination, quelle que soit la maladie envisagée, de donner une garantie de succès de 100 p. 100. Il arrivera toujours malheureusement qu'on pourra dire de quelqu'un — et nul n'aura le droit de s'en étonner — qu'il est devenu tuberculeux *bien que* vacciné. Mais il faudrait qu'on ne puisse plus penser : il est devenu tuberculeux *parce qu'on* ne l'a pas vacciné.

(Institut Pasteur, Laboratoire de recherches sur la Tuberculose.)

LA MALADIE DE BESNIER-BŒCK-SCHAUMANN

PAR

M. BARIÉTY

C'est à J. Schaumann que revient le mérite d'avoir uni dans le cadre d'une « lymphogranulomatose bénigne » le lupus pernio décrit en 1889 par Besnier, les sarcoïdes dermiques isolées en 1899 par Bœck, et les atteintes ganglionnaires ou viscérales qui peuvent les accompagner.

En France, depuis 1933, sous l'impulsion principale de Pautrier, se fait jour la notion d'une grande « réticulo-endothéliose » dont les localisations multiples intéressent les médecins de médecine générale autant que le dermatologiste, le laryngologiste, l'ophtalmologiste ou le chirurgien.

Les aspects cliniques de la maladie.

1º Lésions cutanées. — Groupées par Bœck sous le terme impropre de « sarcoïdes », il est classique d'en décrire trois variétés :

a. *Les sarcoïdes à petits nodules :* gros comme une tête d'épingle ou un grain de plomb jaunâtre ou violacé, infiltrant le derme mais ne le dépassant pas ;

b. *Les sarcoïdes à gros nodules :* siégeant surtout à la face ;

c. *Les sarcoïdes diffuses :* en placard, à type de lupus pernio.

Ces trois sarcoïdes de Bœck ne résument d'ailleurs pas toutes les formes cutanées de la maladie. A côté d'elles peuvent s'observer des lésions érythémateuses, érythématosquameuses, des érythrodermies, de la kératodermie palmoplantaire et même de l'éléphantiasis. A l'inverse, comme y insiste le professeur Gougerot, tous les lupus pernio n'appartiennent pas à la maladie de Schaumann.

De ces lésions cutanées, on peut rapprocher des *lésions muqueuses*, rares d'ailleurs en France, se traduisant, sur la muqueuse nasale, soit par des nodules miliaires, soit par une infiltration diffuse, et, sur le voile du palais, les amygdales, la muqueuse pharyngo-laryngée, par un semis de petits nodules blancs ou jaune brunâtre.

2º Lésions osseuses. — Au niveau des extrémités des mains et des pieds s'observent parfois, associée ou non à des altérations des parties molles, une ostéite dont Jüngling a bien précisé

les trois aspects caractéristiques : à grande bulle, à petite lacune cystoïde, à forme « grillagée ».

3° **Lésions ganglionnaires.** — Des adénopathies peuvent siéger dans tous les territoires périphériques ou profonds, sans rapport nécessaire avec les lésions cutanées ou osseuses ; les ganglions sont durs, mobiles, indolents, sans périadénite, ils ne suppurent jamais.

4° **Lésions pulmonaires.** — Remarquablement mises au point dans la thèse de J. Ortholan (1), inspirée par le professeur Troisier, les lésions pulmonaires sont souvent une découverte fortuite d'examens radiologiques systématiques. Quand ils existent, les symptômes fonctionnels sont d'une grande banalité : toux, dyspnée, douleur thoracique, expectoration muqueuse ou muco-purulente, hémoptysie parfois, auxquels peuvent s'ajouter de la fièvre et de l'amaigrissement.

La pauvreté des signes stéthacoustiques fait un contraste évident avec la richesse des *images radiographiques* dont on distingue classiquement quatre types : micro-nodulaire, simulant une granulie froide ; réticulaire, ressemblant à des images de tuberculose fibreuse ; macro-nodulaire, sous forme d'ombres denses de gros nodules juxtaposés ; ganglionnaire médiastinale.

Toutes ces images sont habituellement symétriques ; elles siègent électivement dans les zones moyennes autour des hiles et respectent les sommets. Elles peuvent évoquer, suivant les cas, une maladie de Hodgkin, une silicose, une carcinose, un poumon de stase cardiaque. Mais, la plupart du temps, c'est vers un diagnostic de tuberculose pulmonaire miliaire ou fibreuse que l'on s'orienterait. Cependant, deux examens négatifs viennent plaider contre cette étiologie : l'absence de bacilles de Koch dans l'expectoration, la réponse négative de la cuti- et de l'intradermo-réaction tuberculiniques.

5° **Lésions oculaires.** — Elles consistent en petits nodules disséminés sur la conjonctive ou en lésions du tractus uvéal qui peuvent, elles aussi, en imposer pour des manifestations tuberculeuses.

De la maladie de Schaumann, Pautrier, Lesné, Coutela, Lévesque ont rapproché le syndrome de Heerfordt, qui consiste en une iridocyclite, une parotidite, de la fièvre et une paralysie portant électivement sur la septième et la huitième paire.

6° **Autres déterminations viscérales.** — Tous les organes peuvent être atteints par la maladie de Schaumann : glandes salivaires, lacrymales et endocrines, organes hématopoïétiques, muscles, foie, reins, tube digestif, pancréas, système nerveux, cœur.

Encore que la maladie s'observe habituellement entre quinze et quarante ans, les enfants peuvent parfois en être affectés (Bertil Ross). Elle est susceptible de revêtir chez eux une forme fébrile.

Évolution clinique. — L'étude analytique des symptômes que nous venons de faire suffit à montrer le caractère polymorphe et protéiforme de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann.

Dans la réalité, ces multiples composants du tableau sémiologique ne se trouvent jamais au complet. Ils se groupent pour former des syndromes apparemment différents les uns des autres, soulevant, quant au diagnostic, des problèmes variables et souvent délicats.

De toutes, les plus difficiles à reconnaître sont évidemment les *formes monosymptomatiques*. Les énoncer serait reprendre, en les isolant, chacune des têtes de chapitre précédentes. Or il n'est pas rare que la maladie de Schaumann soit, à son début, pendant un temps plus ou moins long, limitée à un seul ordre de symptômes, réalisant ainsi autant de formes à précession pulmonaire, ganglionnaire, cutanée, osseuse, oculaire, etc...

Les *formes associées*, où coexistent deux ou plusieurs localisations différentes de la maladie, ne deviennent telles, habituellement, que par une série d'apports successifs. L'affection met ainsi des mois ou des années avant de grouper des signes suffisamment explicites pour orienter nettement le diagnostic.

Tantôt ce sont les manifestations externes qui retiennent les premières l'attention ; et nous avons dit, chemin faisant, les erreurs d'interprétation dont elles peuvent être la cause.

Tantôt, au contraire, ce sont les localisations viscérales — pulmonaires notamment — qui occupent le devant de la scène. Il en fut ainsi pendant près de trois ans chez un malade que nous avons suivi avec J. Troisier, Hautefeuille et Ortholan. Presque toujours c'est à la tuberculose pulmonaire que l'on pense alors. L'absence de bacille de Koch, dûment constatée à plusieurs examens répétés, la réponse négative des réactions tuberculiniques, qu'il faut toujours penser à faire, conduiront secondairement à douter d'une étiologie bacillaire. Ce doute prendra corps si l'examen complet décèle quelques déterminations cutanées ou osseuses. Mais, en fait, c'est l'existence de ganglions qui deviendra le meilleur

(1) *Thèse de Paris*, 1939 (Arnette, éditeur).

appoint pour le diagnostic. Elle permet en effet la biopsie facile, qui, en dernière analyse, emportera la conviction.

A cette variété des groupements symptomatiques, il faut ajouter la *variabilité des modes évolutifs*. Chronicité, bénignité demeurent les dominantes de cette évolution. Encore convient-il d'apporter ici les réserves nécessaires. Tous les auteurs s'accordent pour insister sur la ténacité désespérante des localisations cutanées. Dix, quinze ans et plus s'écoulent souvent avant que ne s'amorce leur rétrocession spontanée. Les lésions osseuses se réparent quelquefois en deux, trois ou quatre ans. De même les déterminations glandulaires ou viscérales ont, dans certains cas, chance de rétrocéder en quelques années. Il est des images pulmonaires que l'on a vu se nettoyer au bout de quelques mois ou quelques années.

Cette chronicité de lésions cutanées non dangereuses, cette labilité possible des altérations viscérales sembleraient conférer à la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann un pronostic bénin. Il en est fréquemment ainsi. Mais on ne saurait oublier le danger qui menace les malades dont l'affection a revêtu une forme pulmonaire : l'*évolution tuberculeuse ultérieure*. Sa fréquence ne doit pas être sous-estimée. Ortholan l'a relevée sept fois sur 60 observations. On assiste alors très souvent au « nettoyage » préalable des images radiologiques de la maladie de Schaumann, avant que la cuti-réaction, jusque-là négative, ne devienne positive, et avant que ne se développent les lésions proprement tuberculeuses.

Anatomie pathologique.

L'anatomie pathologique est le terrain commun sur lequel on peut rassembler et unir des manifestations cliniques aussi disparates en apparence.

Qu'il s'agisse en effet de déterminations cutanées, ganglionnaires, pulmonaires, osseuses, oculaires, parotidiennes, spléniques, hépatiques, testiculaires ou nerveuses, la structure des lésions histologiques élémentaires est constante et relativement univoque. Il s'agit de logettes fibreuses, circonscrivant des plages de cellules épithélioïdes, à la périphérie desquelles on voit assez souvent une couronne plus ou moins régulière de lymphocytes, qui, parfois, émigrent en travées à l'intérieur de la nappe épithélioïde. Plus rarement, des cellules géantes viennent s'y ajouter, tantôtisolées, tantôt groupées au nombre de trois ou quatre.

Non moins intéressants que les caractères « positifs », pourrait-on dire, des examens histologiques sont leurs caractères « négatifs ». Jamais, en effet, on ne voit dans les nodules de caséification, jamais non plus de calcification. On doit souligner l'absence de ces deux processus, qui donnent ailleurs un cachet si spécial aux lésions authentiquement tuberculeuses.

Ajoutons que l'évolution locale des nodules, toujours bénigne, leur régression spontanée au bout d'un temps plus ou moins long leur confèrent également une physionomie bien particulière, et les distinguent nettement des réticulo-endothélioses malignes.

Discussion nosologique.

Une double notion ressort, nous l'avons vu, des examens anatomiques :

— L'identié morphologique des éléments ;

— La diffusion des lésions au sein des organes les plus divers.

La première impose l'idée d'une identité de nature. La seconde fait penser qu'il s'agit moins d'une maladie d'organe que d'une maladie de système. Mais de quel système ?

Schaumann estime qu'on est en face d'une lymphadénie atypique, d'une lymphogranulomatose bénigne, qu'il classe dans un groupe de « paratuberculoses cutanées ».

Pautrier réserve le terme de « granulomatose » aux lésions qui ont le double caractère de tissus inflammatoires et de cytologie polymorphe. Dans la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, le polymorphisme cellulaire est plus apparent que réel. Le lymphocyte n'est qu'un élément surajouté. L'élément essentiel demeure l'histiocyte, évoluant vers la cellule épithélioïde. On ne saurait donc parler ici de lymphadénie atypique. « Si les ganglions, la rate, la moelle osseuse sont envahis, ce n'est pas en tant qu'organes lymphoïdes ou hématopoiétiques, ce n'est pas aux dépens des éléments cellulaires de la lignée lymphatique ou sanguine, mais bien aux dépens de la série réticulo-endothéliale. La maladie de Besnier-Bœck-Schaumann est donc bien une grande maladie de système, un type net de réticulose, et l'ubiquité du système réticulo-endothélial nous explique l'ubiquité des manifestations de l'affection. »

Problèmes étiologiques.

L'étiologie de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann a été dominée d'emblée par la recherche d'une *origine tuberculeuse*.

En 1919, J. Schaumann trouva du bacille

bovin dans les crachats d'un de ses malades atteint de lupus pernio. La théorie tuberculeuse invoque de plus en sa faveur une certaine analogie des lésions histologiques avec les lésions tuberculeuses et la survenue possible de manifestations nettement bacillaires au cours ou à la suite d'une maladie de Besnier-Bœck-Schaumann.

Sur le terrain strictement bactériologique, cette théorie est cependant passible d'objections.

Et tout d'abord manquent habituellement les critères bactériologiques exigés par Robert Koch pour affirmer la nature tuberculeuse d'une maladie. Pratiquement, on ne constate jamais de bacilles de Koch dans les lésions. La culture des nodules demeure toujours négative. Quant aux inoculations, Kiessmeyer, en 1932, relevait 39 cas dans lesquels sept fois le résultat semblait positif. Mais, après analyse minutieuse des 7 cas, quatre malades s'avéraient antérieurement tuberculeux, et les trois autres inoculations positives prêtaient à des critiques indiscutables.

Ces résultats négatifs de l'investigation bactériologique prennent une valeur plus significative encore quand le malade doit ultérieurement évoluer vers une tuberculose fibro-caséeuse banale. Il en était ainsi chez un sujet que nous avons observé avec MM. J. Troisier, E. Hautefeuille et J. Ortholan (1), et qui devait, quatre ans plus tard, mourir dans le service de M. Pruvost (2), à la suite d'une tuberculose péritonéale et pleurale, à bacilles humains, compliquée d'abcès froid vertébral. Quand, en 1937, nous avons prélevé sur ce malade des ganglions et des nodules cutanés, nous avons, à partir de ces biopsies, fait des inoculations multiples à divers animaux : cobayes, lapins, poules, singes. Toutes sont restées négatives, comme aussi les intradermo-réactions que nous avons pratiquées sur les animaux inoculés pour étudier leur sensibilité tuberculinique. Dans un second cas de MM. Troisier et Ortholan (3), le résultat des inoculations fut aussi négatif.

Si les bacilles de Koch ne peuvent être décelés ni par les coupes histologiques, ni par cultures, ni après inoculation, les réactions tuberculiniques de leur côté restent, nous l'avons vu, fréquemment négatives (de 75 à 80 p. 100 des cas environ). De plus, il n'existe pas d'anticorps tuberculeux dans le sérum de ces malades.

Ni la bactériologie, ni la sensibilité cutanée ne plaident donc en faveur de leur origine tuberculeuse.

De cette carence des tests, qu'on est accoutumé d'exiger pour faire la preuve d'une étiologie bacillaire, quelques auteurs ont cependant tiré des conclusions qui risqueront de paraître spécieuses. Arguant, par exemple, de l'anomalie certaine que constitue chez l'adulte un pourcentage aussi élevé des cuti-réactions tuberculiniques négatives, Iadassohn a émis la théorie de l'« anergie positive » : la réaction négative tiendrait à la présence dans la peau d'une « anticutine » (Martenstein). Mais celle-ci demeure hypothétique, et, dans une observation récente, Coste et ses collaborateurs n'ont rien trouvé qui permît d'en soupçonner l'existence.

Alfred Bergmann pense que la maladie de Schaumann serait une forme bénigne de tuberculose, conditionnée par une réactivité nouvelle de la race humaine à l'égard du bacille humain ou bovin, réactivité acquise par la lente mutation héréditaire d'une race lentement contaminée. Comme le remarque Pautrier, les formes de l'enfant, en dehors même de toute autre objection, ne paraissent guère favorables à cette manière de voir.

En regard de ces opinions, l'hypothèse d'une *origine lépreuse* a été soutenue par Reenstierna et Rabello junior. Celle-ci se fonde sur des analogies dont certaines ne laissent pas que d'être troublantes : identité de structure histologique entre la lèpre et la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, ressemblance frappante des altérations osseuses dans les deux cas, existence de lésions nerveuses dans l'une et l'autre affection. Mais, non plus que pour la tuberculose, la preuve bactériologique spécifique n'a pu être établie. Chez le malade que nous avons observé, nous n'avons pas éliminé d'emblée cette étiologie possible. Il s'agissait en effet d'un mulâtre martiniquais. Cependant, un prélèvement des mucosités fait à deux reprises dans le nez et le pharynx n'a pas montré la présence du bacille de Hansen.

Faut-il alors invoquer l'intervention d'un *virus autonome indéterminé* ? Ou faire de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann un *syndrome* relevant de causes diverses et multiples ? Nous entrons là dans le domaine de la supposition gratuite, où peuvent intervenir des préférences et des tendances personnelles, mais où n'a encore été fourni aucun argument scientifique décisif.

(1) J. Troisier, M. Bariéty, E. Hautefeuille et J. Ortholan, Maladie de Besnier-Bœck-Schaumann à précession pulmonaire. Apparition ultérieure de déterminations oculaires, cutanées et ganglionnaires (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 janvier 1938, p. 111).

(2) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 juin 1941, p. 484.

(3) J. Troisier et J. Ortholan, Formes ganglio-pulmonaires pures de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 octobre 1938, p. 1489).

Il serait aisé de conclure sur un éclectisme facile. Mieux vaut faire objectivement le « point ».

Le premier fait à retenir est d'ordre anatomique : l'uniformité, la constance des lésions observées dans la maladie de Besnier-Bœck-Schauman, leur parenté, leur air de famille avec les lésions tuberculeuses ou lépreuses. A quoi on peut répondre que les tissus n'ont qu'un nombre limité de moyens réactionnels devant des agressions variées, et qu'ainsi paraît vaine une classification nosologique fondée sur la seule histologie.

Un second fait à noter est d'ordre biologique et clinique : la fréquence anormale des cuti-réactions tuberculiniques négatives, contrastant avec la fréquence certaine des tuberculinisations terminales. Au moment où la tuberculose apparaît, on assiste à une régression des lésions propres à la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann et au virage des réactions cutanées tuberculiniques.

Enfin, un troisième fait s'impose : l'impossibilité presque absolue jusqu'à présent d'obtenir durant la vie une certitude bactériologique. Les rares exceptions où les bacilles de Koch furent trouvés ne sont pas à l'abri de la critique, surtout si l'on veut tenir compte du microbisme latent dans certains ganglions.

Ces faits n'autorisent pas, on le voit, une conclusion ferme. Tout au plus suggèrent-ils des hypothèses de travail. Forme particulière de tuberculose? de lèpre parfois ? Maladie spécifique voisine des deux précédentes ou anergisante ? C'est à une investigation bactériologique rigoureuse et systématique, au choix heureux de l'animal sensible à ce virus qu'il faut probablement demander la solution de ce problème étiologique, qui, pour l'instant, reste posé.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le pneumothorax spontané dans l'asthme.

Le pneumothorax spontané s'observe dans l'asthme à titre tout à fait exceptionnel puisqu'on n'en connaît que 27 cas dans la littérature. Il s'observe chez les sujets jeunes, de vingt à quarante ans ; la douleur, la dyspnée ont les caractères habituels de celles qu'on observe chez les asthmatiques ; la fièvre et l'épanchement pleural manquent à peu près constamment. L'évolution est bénigne, vers la guérison spontanée, en un mois environ ; on connaît cependant 3 cas à évolution mortelle et quelques cas à évolution prolongée, atteignant quatre à trente ans ; dans 3 cas, des récidives ont été observées. La pathogénie de ces cas a été très discutée : on a invoqué la rupture de bulles sous-pleurales, l'existence de graves altérations pulmonaires secondaires à l'asthme ; pour Castex et Mazzei, les facteurs principaux seraient l'augmentation de la pression intrapulmonaire et la toux observées au cours de l'accès d'asthme.

V. MACCONE (*Annali dell'a istituto Carlo-Forlanini*, mars-avril 1940), qui fait une étude d'ensemble de la question, n'admet pas cette dernière hypothèse et pense que le facteur infectieux, bronchitique, joue un rôle important ; il souligne également le rôle possible des bulles d'emphysème sous-pleural.

Il rapporte l'observation d'un homme de trente ans sujet, depuis dix-huit ans, à de violentes crises d'asthme rebelles à toute thérapeutique. Au cours d'un accès nocturne, ce malade éprouva brusquement une violente douleur du flanc droit, en même temps qu'apparaissait une dyspnée permanente, exagérée par l'effort, qui s'accentua les jours suivants pour diminuer ensuite. Un examen radiographique montra l'existence d'un pneumothorax total, sans épanchement, du côté gauche, avec un léger déplacement médiastinal. La pression endopleurale était légèrement négative.

La thérapeutique instituée dans ce cas fut assez paradoxale ; alors qu'il est classique, en pareil cas (en dehors bien entendu des cas dans lesquels une lésion pulmonaire, tuberculeuse par exemple, indique la collapsothérapie), de retirer de l'air lorsque sa pression est trop élevée, sinon d'attendre la résorption spontanée de l'épanchement, l'auteur a jugé préférable, dans le but de favoriser l'oblitération de la fistule, d'insuffler 300 centimètres cubes d'air pour porter la pression intrapleurale à zéro. Le pneumothorax guérit complètement et, au bout d'un mois, était totalement résorbé.

Mais, au bout de deux ans, survint un nouveau pneumothorax spontané, caractérisé également par une crise dyspnéique qui n'avait pas les caractères de la dyspnée asthmatiforme habituelle ; un léger épanchement pleural localisé au cul-de-sac existait dans ce cas. Ce pneumothorax se résorba rapidement, mais un troisième pneumothorax localisé du même côté survint au bout de quelques mois ; il évolua également vers la guérison. Cette récidive fut traitée par l'injection intrapleurale de lipiodol, dans le but de favoriser une symphyse pleurale et d'oblitérer ainsi la fistule. Depuis, il n'est survenu aucune récidive.

Des examens cliniques, radiologiques et biologiques complets permirent d'éliminer toute suspicion de tuberculose. Il fut également impossible de mettre en évidence, même à un examen stratigraphique, l'existence de bulles sous-pleurales.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

ACTION DE LA RADIOTHÉRAPIE SUR LE CHIMISME DU SANG DANS LA LEUCÉMIE MYÉLOIDE

PAR

M. LOEPER et Ch. BACH

La radiothérapie dans la leucémie myéloïde n'agit pas seulement sur la courbe leucocytaire. Elle fait aussi sentir son action sur la composition chimique du sang, et ce sont ces modifications fort importantes, intéressantes à plus d'un titre, que nous voulons étudier. Elles permettent de mieux comprendre peut-être le mécanisme de la radiothérapie et d'expliquer aussi certains des symptômes de l'affection ou certaines complications du traitement radiothérapique.

Nous rappellerons brièvement la courbe habituelle de la leucocytose leucémique et la composition du sang telles qu'elles sont connues en l'absence de tout traitement. D'abord la leucocytose : au début, elle est modérée, et la formule sanguine pour un temps peut être à peine modifiée (12 000 globules blancs avec 7 à 8 p. 100 de myélocytes dans un cas de Chauffard; 20 000 globules blancs avec 10 p. 100 de myélocytes dans un cas personnel). Mais, à ce stade déjà, la ponction sternale révèle de profondes modifications de la moelle osseuse, en un mot, met en évidence la cryptoleucémie. D'ailleurs, très rapidement, la leucocytose s'accroît à des taux parfois considérables : 620 000 dans un cas personnel, 1 million, voire 1 600 000 dans un cas américain, et, en l'absence de traitement, cette ascension se poursuit jusqu'à la mort. Parallèlement, la formule leucocytaire est très modifiée : les myélocytes y remplacent les polynucléaires, myélocytes granuleux surtout, myéloblastes aussi, et la même formule se retrouve dans le myélogramme et l'adénogramme.

Nous ajouterons que cette formule est susceptible de se modifier momentanément au cours de l'évolution sous l'influence de divers facteurs. Les hémorragies, d'abord, provoquent assez souvent un abaissement des leucocytes et une augmentation des polynucléaires (Ménétrier et Aubertin). Les infections intercurrentes (érysipèle, pleurésie) augmentent aussi la polynucléose, parfois pour une durée assez longue. Les exsudats inflammatoires ont d'ailleurs une formule souvent polynucléaire qui contraste avec la leucocytose sanguine et aussi la leucocytose gastrique, qui est pour 60 p. 100 myélocytaire. Enfin, une poussée terminale pourra modifier considérablement la formule et faire apparaître des éléments souches nombreux, des myéloblastes en quantité considérable.

***

Ces modifications hématologiques sont bien connues. Les *modifications chimiques* sanguines qui les accompagnent le sont moins : elles semblent attribuables aux destructions leucocytaires qui sont incessantes et mettent en liberté dans le milieu sanguin une quantité notable de déchets. Il est vrai que la formation des cellules en exige une quantité aussi importante.

Cette destruction s'effectue dans le sang sous l'influence de divers ferments : ferments protéolytiques (Stern, Hepp), leucolytiques (Curschman) ou hémolytiques (Quadrone), que l'on a trouvés augmentés dans le sang leucémique, peut-être aussi sous l'influence des oxydases ou des peroxydases (Fiessinger).

Quoi qu'il en soit, les corps chimiques que l'on peut mettre en évidence dans le sang des leucémiques sont nombreux. Ce sont d'abord les *cristaux de Charcot-Leyden*, découverts en 1853 par Charcot et Robin à l'autopsie d'une femme leucémique dans le sang du ventricule droit. Bien qu'ils aient été ensuite retrouvés dans les helminthiases, dans l'asthme, ils restent assez spécifiques de la leucémie.

Ils n'apparaissent qu'après dessiccation du sang sous forme de petits fuseaux réfringents, allongés, octaédriques, parfois en étoiles, avec des arêtes assez visibles. Solubles dans l'eau à 60°, les acides, ils sont insolubles dans l'eau froide, l'alcool et le chloroforme.

Leur constitution chimique est connue : il s'agit de phosphate de spermine, la spermine étant une diamine dérivée de la lysine et de la putrescine (Bauchi, Pœhl). On connaît aussi leur action physiologique : ils ne modifient pas la glycémie, sont hypotenseurs, bradycardisants, ils ralentissent la respiration. La dose mortelle pour la souris est de $1^{mgr},5$. Ces cristaux proviennent de la désintégration protoplasmique.

L'*acide urique* est accru dans le sang et les urines de façon assez appréciable. Certains auteurs ont noté des concentrations de $0^{gr},06$ à $0^{gr},12$ par litre de sang, de $1^{gr},50$ (cas de Collet) à $3^{gr},40$ (cas de Gilbert) et à $4^{gr},20$ (Arthus) par litre d'urine. Roblot, Laubry ont même constaté des crises de lithiase rénale urique. Nous devons

avouer que, dans nos cinq observations, nous n'avons pas relevé d'accroissement aussi notable, jamais plus de 0gr,07 dans le sang, ni plus de 0gr,80 dans l'urine. Cet acide urique semble tirer son origine de la destruction des noyaux cellulaires de la rate, de la moelle ou du sang.

L'augmentation des *lipides* est médiocre, celle des *sucres* peu considérable. Plus importante est celle des *albumines sanguines*. Dans trois de nos observations, nous relevons les chiffres suivants :

1er cas : Alb. totales : 74 gr. (22 gr. de sérine, 52 gr. de globuline).
2e cas : Alb. totales : 79 gr. (56 gr. de sérine, 23 gr. de globuline).
3e cas : Alb. totales : 83 gr. (51 gr. de sérine, 32 gr. de globuline).

Des chiffres analogues ont été publiés dans la leucémie lymphatique par Bing et Plum, de 100 p. 100 de protéines, dont 80 p. 100 de globuline.

Il n'est pas surprenant de voir aussi s'élever le taux des *corps aminés*. Chez un de nos malades, nous trouvons jusqu'à 0,47 de polypeptides et d'acides aminés, et même des bases aminées : 7 milligrammes, 1mgr,7, 2mgr,8 de tyramine ; 2mgr,2 ou des traces appréciables d'histamine.

Marcou, Parhon et Comsa, étudiant deux leucémies myéloïdes, relèvent chez un premier malade le taux de 1mgr,8 d'histamine pour 44 900 globules blancs, et même, chez un autre, le chiffre énorme de 10 milligrammes d'histamine pour 315 000 globules blancs.

Ces modifications chimiques sont proches de celles que l'un de nous a pu constater dans le sang des cancéreux, surtout lorsqu'il s'agissait de grosses tumeurs en voie de désintégration, et qui ont été retrouvées par plusieurs auteurs. Le fait n'a rien pour surprendre, le processus étant vraisemblablement le même.

***

Modifications sous l'influence du traitement radiothérapique. — La radiothérapie constitue le meilleur et pratiquement le seul traitement de la leucémie myéloïde. On sait qu'elle est due à Persey et Senn, en 1903, qu'elle fut appliquée d'abord par Heinecke, puis codifiée par Aubertin et Beaujard.

Deux techniques s'opposent actuellement :

1° La radiothérapie locale sur les épiphyses, le sternum, la rate, qui utilise des rayons pénétrants correspondant à 200 kilowatts à des doses élevées de deux fois 250 *r* sur la partie antérieure et postérieure de l'organe, et pouvant aller en totalité jusqu'à 1 000 *r*.

2° La téléradiothérapie, avec des doses bien plus faibles, 10 à 15 *r* par séance seulement, mais répétées et prolongées. Les Américains, au Memorial Hospital de New-York, réalisent un véritable bain d'irradiation : les sujets sont enfermés pendant deux cent cinquante heures dans une grande pièce, l'ampoule étant placée à 7 mètres au-dessus d'eux, mais la dose totale ne dépasse pas 150 *r*.

Les résultats du traitement radiothérapique sont remarquables.

1° Ils sont nets surtout sur la *leucocytose*. Celle-ci peut s'accroître momentanément après les premières séances par afflux de polynucléaires. Mais, en peu de temps, le taux des leucocytes s'abaisse et persiste pendant un temps variable, suivant les cas, à un mois, ou trois à quatre mois, voire seulement six mois.

Parallèlement la formule se modifie : les myélocytes diminuent, le taux des polynucléaires restant élevé : 80 à 85 p. 100, les hématies nucléées disparaissent. Mais la valeur globulaire reste élevée, dépassant l'unité.

2° Le volume de la *rate* se réduit un peu plus tardivement, mais dans des proportions parfois stupéfiantes. Toutefois, une rate sclérosée où siègent d'anciens infarctus se modifie moins complètement et plus difficilement.

3° Enfin, *l'état général* s'améliore, parfois avant tout autre symptôme, dès la première séance parfois. La fièvre disparaît ; l'anorexie, la dyspnée diminuent. Le poids peut s'abaisser au début par fonte des œdèmes, diminution du volume du foie et de la rate, mais il se relève ensuite.

Quant à la durée de l'amélioration, elle est très variable : parfois durable, six mois, huit mois, deux ans ; parfois fugace, nécessitant des séances radiothérapiques rapprochées, en général moins marquée, moins durable dans la quatrième ou cinquième série de traitement. Une guérison clinique apparente et durable a pu être constatée : dix-huit ans dans un cas de Laubry et Béclère, seize ans dans un cas de Solomon.

Le mécanisme de l'action de la radiothérapie est complexe.

1° Les rayons X ont certainement une action directe sur les centres hématopoiétiques, mais cette action semble différente suivant l'importance de l'irradiation :

a. Beaujard a constaté, chez le lapin, après irradiation d'un os de la cuisse :

— d'abord une leucocytose sanguine polynucléaire considérable ;

— puis l'apparition de quelques myélocytes et normoblastes ;

— enfin une leucopénie avec leucocytes en histolyse.

A l'autopsie, l'aspect de la moelle osseuse était différent suivant les doses :
avec de faibles doses :

— moelle jaune avec rares éléments cellulaires;
avec de fortes doses :

— moelle hyperplasique avec nombreux polynucléaires ; pour de faibles doses, cet aspect étant surtout net après vingt-quatre heures d'irradiation.

b. D'autre part, Aubertin et Beaujard ont montré que, sur des organes normaux, l'action de la radiothérapie était triple :

— émigration des leucocytes ;

— excitation des polynucléaires ;

— destruction des formes jeunes, des myélocytes.

Dans la rate, la destruction prédominait ; dans la moelle, l'émigration et l'excitation.

Des constatations analogues ont été faites dès 1904 par Heinecke sur le tissu lymphoïde.

2° Mais à côté de cette action directe, indiscutable, la radiothérapie semble agir par une série de modifications plus complexes et assez indirectes, comme l'ont avancé Bucky et Uttal !

— accroissement de certaines sécrétions ;

— renforcement, exagération de l'excitation médullaire, par une sorte de leuco-excitation, résultant de la destruction d'éléments cellulaires.

Peut-être, comme stade intermédiaire, faut-il faire intervenir le système nerveux et aussi certaines substances chimiques ?

Nous voudrions maintenant insister sur des *modifications chimiques sanguines*, dont nous avons déjà noté l'importance et qui sont particulièrement nettes au cours du traitement radiothérapique. Déjà, on a signalé l'augmentation momentanée de l'acide urique. Plus constante et plus frappante est l'augmentation considérable des *albumines du sang* sur laquelle on a peu insisté.

Chez une malade, nous avons relevé les chiffres suivants :

	SÉRINE	GLOBULINE	ALBUMINES totales.
	gr.	gr.	gr.
Avant traitement	22	52	74
Après première séance	40	53	93
Six jours après traitement.	37	54	91
Dix jours après traitement.	33	67	100

Chez un autre malade, nous trouvons les chiffres de 83 grammes d'albumine, au lieu de 70, dont 51 grammes de sérine et 32 de globuline.

Ces éléments protidiques tirent certainement leur origine de la destruction des leucocytes : leur augmentation coïncide en effet de façon frappante avec une chute progressive des leucocytes. En effet, les leucocytes tombent parallèlement de 304 000 ou 272 000 à 21 200 et à 10 000. L'analogie est nette avec les faits constatés au cours de l'irradiation des tumeurs par Loeper, Tonnet, Debray et Forestier, par Cristol, Monnier et Bassaget, et par Keilbrack aussi. Mais l'accroissement de la protidémie est plus limité et plus transitoire dans les tumeurs, car la masse dissoute est moins étendue : 63 à 78 gr., 71 à 73 gr. et 61 à 75 gr. du quatrième au onzième jour.

Particulièrement intéressantes enfin sont les modifications des acides aminés, et surtout des *bases aminées*, dont on connaît la grande toxicité.

Dans une de nos observations, on note une tyraminémie de 10 milligrammes pendant le traitement, et seulement de 1 et 2 milligrammes après le traitement ; des chiffres de 3 milligrammes d'histamine pendant le traitement, puis des traces seulement d'histamine après le traitement.

Marcou et ses collaborateurs (novembre 1936) ont étudié deux cas de leucémie myéloïde traités par les rayons X : ils constatent « un parallélisme frappant entre la diminution de l'hyperleucocytose et celle de l'histamine dans le sang ».

Mais ces auteurs ont pensé, en dosant l'histamine séparément dans les globules blancs, les hématies et le plasma citraté, que « cet excès d'histamine n'était pas dû aux globules blancs malgré le parallélisme apparent, mais aux globules rouges dont le nombre est encore diminué ». Le sang total contiendrait 1 γ 13 par centimètre cube et le plasma 0 γ 03. Ainsi, la plus grande partie de l'histamine se collerait aux globules rouges et deviendrait par cela inoffensive ».

Nous croyons que l'augmentation des bases aminées est bien due à la dissolution des leucocytes et à la mise en liberté de leurs éléments constituants, et qu'elle permet d'expliquer de façon satisfaisante certains symptômes de la leucémie, certains accidents parfois graves de la maladie et de la radiothérapie. Il est en effet des accidents passagers qui sont de nature toxique et se différencient des véritables leucémides, bien qu'on les confonde avec elles : prurit, prurigo, éruptions urticariennes variées. Dans un cas de Grosslick, ces manifestations urticariennes surviennent même après chaque séance d'irradiation. Ce sont là des manifestations histaminiques dans

la leucémie, non des manifestations leucémiques à proprement parler.

Ajoutons que la libération trop rapide de ces substances toxiques peut expliquer certains accidents de la radiothérapie : diarrhée, urticaire, qui surviennent après les séances, voire même des accidents plus graves et des véritables chocs mortels, comme celui de Gross et Stone.

***

Nous avons cru devoir insister sur ces modifications chimiques, sur l'augmentation des albumines et aussi de leurs dérivés toxiques, car elles ajoutent un élément important au mécanisme des phénomènes et des réactions dans la leucémie.

Bibliographie.

KEILBRACK, *Folia hematologica*, 1936, t. LV, p. 406.

LOEPER, FORESTIER et TONNET, *C. R. Soc. de Biol.*, 1922.

CRISTOL, MONNIER et BASSAGET, *Arch. des Sc. biol. de Montpellier*, 1933, fasc. XII, p. 53.

MARCOU, PARHON et COMSA, *Soc. méd. des hôp. de Bucarest*, novembre 1936, p. 253.

HÉMIPARESTHÉSIE TRANSITOIRE ET RÉCIDIVANTE ANNONCIATRICE D'UNE MÉNINGITE TUBERCULEUSE

PAR

J. VIDAL

Professeur à la Faculté de médecine de Montpellier.

Les spasmes vasculaires cérébraux sont parfois symptomatiques d'une atteinte méningée. Chez la malade dont nous rapportons l'observation, ils ont précédé le syndrome clinique et humoral d'une méningite tuberculeuse.

Mlle D... Julienne, âgée de dix-neuf ans, entre dans notre service le 24 août 1940, atteinte d'une tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse gauche qui évolue depuis dix-huit mois sans traitement. Vivant avec son père, porteur, depuis longtemps déjà, de lésions tuberculeuses pulmonaires, elle a été atteinte, il y a trois ans, d'une pleurésie séro-fibrineuse droite.

Un pneumothorax artificiel gauche est créé le 3 septembre. La fièvre persiste (38°-39°). L'état général est mauvais (poids : 40kg,400). Azotémie : 0gr,40 p. 1 000. Réactions sérologiques négatives pour la syphilis.

Le 1er octobre, la malade éprouve pour la première fois des sensations de fourmillement dans le membre inférieur droit. Ces paresthésies s'étendent ensuite à toute la moitié droite du corps. Elles disparaissent et se reproduisent par accès d'une durée de dix minutes environ à plusieurs reprises chaque jour.

L'examen neurologique pratiqué entre les crises est absolument négatif.

Par contre, au cours d'un accès on constate :

1° Diminution de la chaleur locale : refroidissement du membre supérieur droit ;

2° Attitude particulière de la main droite, qui est en flexion à angle droit, les doigts en extension, le pouce en abduction ;

3° Hémiparésie surtout accentuée au membre supérieur droit ;

4° Sudation exagérée des extrémités à la fin de la crise.

Au cours de ces manifestations paroxystiques on procède à une exploration oscillométrique : tension artérielle, 11-6 (sans changement par rapport aux chiffres tensionnels relevés lors de l'examen d'entrée). L'indice oscillométrique est sensiblement égal des deux côtés : 3 au membre supérieur et 4 au membre inférieur.

Le 8 octobre s'affirme une bilatéralisation des lésions pulmonaires. Ce même jour, pour la première fois, on constate une très légère raideur.

Le 10 octobre, ponction lombaire :

Liquide céphalo-rachidien clair ; tension au Claude : 28 ; ascension à 38 par compression des jugulaires. Après soustraction de 12 centimètres cubes, la pression tombe à zéro ;

Examen cytologique : 4 lymphocytes ;
— bactériologique : absence de germes ;
— chimique : albumine = 0gr,40 p. 1 000 ; chlorures = 7gr,10 p. 1 000 ; glucose = 0gr58 p. 1 000 ;

Examen sérologique : réaction de Wassermann négative ; réaction du benjoin colloïdal : 00000, 02210, 00000.

Le 11 octobre, l'hémiparesthésie transitoire atteint non seulement la face, mais encore la moitié droite de la langue. Ce syndrome ne s'accompagne pas d'aphasie. Au cours d'une crise, on constate une cyanose intense des deux avant-pieds avec quelques petites plaques d'érythrose et refroidissement des orteils. L'hémiparésie droite transitoire qui accompagne l'hémiparesthésie s'accentue, mais elle ne comporte aucune modification des réflexes : le signe de Babinski est négatif, les réflexes tendineux sont normaux ; on note seulement du côté droit une légère ébauche de clonus de la rotule et de trépidation épileptoïde du pied.

Enfin apparaît une anisocorie au détriment de la pupille droite. Les réactions pupillaires demeurent normales.

Le 15 octobre, un examen ophtalmologique est pratiqué ; il ne révèle rien d'anormal ; décoloration du fond d'œil, en rapport avec l'état d'anémie de la malade ; ni œdème ni stase papillaire ; tension artérielle rétinienne normale.

Le 18 octobre, un paroxysme hémiparesthésique plus intense, qui atteint la face et la langue, s'accompagne d'une parésie nette du facial droit avec déviation de la bouche.

Le signe de Kernig est formel et permanent.

Le 21 octobre, ponction lombaire :

Liquide céphalo-rachidien clair ; tension au Claude : 31 ; ascension à 38 par compression des jugulaires. Après soustraction de 20 centimètres cubes, la pression tombe à 1 ;

Examen cytologique : 57,4 éléments ; lymphocytes : 82 p. 100 ; polynucléaires : 18 p. 100 ; quelques rares hématies ;

Examen bactériologique : absence de germes ;

— chimique : albumine = 0gr,70 p. 1 000 ; chlorures = 6gr,90 p. 1 000.

Le signe de Kernig s'accentue, en même temps qu'apparaissent des céphalées violentes, de la photophobie et de l'hypéresthésie. Dès lors, les hémiparesthésies transitoires cessent et ne se reproduiront plus jusqu'à la fin.

Le 23 octobre surviennent, pour la première fois, des vomissements en fusée.

Le 24 octobre apparaît un strabisme divergent de l'œil droit, cependant que s'installe un état de torpeur.

Le 25 octobre, hémogramme :

Globules rouges : 2 650 000 ;
Globules blancs : 4 250 ;
Polynucléaires neutrophiles : 76 p. 100 ;
Polynucléaires éosinophiles : 1 p. 100 ;
Grands mononucléaires : 2 p. 100 ;
Moyens mononucléaires : 9 p. 100 ;
Lymphocytes : 20 p. 100.

Le 30 octobre, ponction lombaire :

Liquide céphalo-rachidien clair ; la tension ne peut être mesurée exactement, car elle est tellement élevée qu'elle bloque aussitôt le manomètre de Claude ;

Examen cytologique : 54 éléments ; lymphocytes : 86 p. 100 ; polynucléaires : 14 p. 100 ;

Examen bactériologique : absence de germes ;

— chimique : albumine = 1gr,40 p. 1 000 ; chlorures = 6gr,40 p. 1 000 ; glucose = 0gr,19 p. 1 000 ;

Examen sérologique : réaction du benjoin colloïdal : 00000, 22222, 10000.

Le 7 novembre surviennent des paroxysmes hypertoniques généralisés et une déviation permanente de la tête et des yeux vers la droite. Les pupilles ne réagissent pas à la lumière. La malade est inconsciente.

Le 9 novembre, la déviation de la tête et des yeux persiste ; il existe une contracture du membre supérieur droit et une exophtalmie de l'œil gauche.

La malade est emmenée par sa famille et meurt peu de temps après son retour chez elle.

En résumé, des phénomènes paroxystiques de type hémiparesthésique ont précédé de près de trois semaines les premiers signes cliniques et humoraux d'une méningite tuberculeuse. Ces manifestations transitoires symptomatiques de spasmes vasculaires ne sont pas rares au cours des complications nerveuses de la fièvre de Malte, où elles ont été décrites pour la première fois par H. Roger (1) ; elles se présentent alors sous la orme d'hémidysesthésies à localisation surtout brachio-facio-linguale, avec ou sans parésie, avec ou sans aphasie. Les spasmes vasculaires, dont elles relèvent, sont provoqués par une réaction méningée assez intense, même lorsqu'elle ne s'exprime pas cliniquement.

Aussi, dès que nous constatâmes chez notre malade le syndrome d'hémiparesthésie paroxystique, avons-nous aussitôt, par analogie, suspecté une atteinte méningée. Ici, le diagnostic d'infection mélitococcique n'était pas à discuter, et nous avons d'emblée pensé à une méningite tuberculeuse. Or, dix jours après le début des accidents, le liquide céphalo-rachidien était encore sensiblement normal.

Les manifestations paroxystiques, qui avaient d'emblée retenu notre attention, étaient essentiellement d'ordre paresthésique, toujours localisées au côté droit (membres, face et langue), accompagnées de phénomènes parétiques avec participation faciale et d'anisocorie. Cette dernière a probablement la valeur d'un symptôme oculo-sympathique d'origine corticale. Il semble en effet qu'on puisse admettre l'existence de centres oculo-sympathiques frontal et pariéto-occipital (2). L'atteinte de ces centres entraîne le plus souvent de la mydriase ; il faudrait donc considérer que l'anisocorie observée chez notre malade était due à une mydriase de l'œil gauche. Nous sommes d'autant plus disposé à le croire qu'en fin d'évolution est survenue une exophtalmie de l'œil gauche, qui complétait ainsi un syndrome oculo-sympathique : syndrome de Biffi-Claude Bernard d'origine corticale. Ce syndrome réalisait donc, avec les manifestations paroxystiques d'hémiparesthésie, un syndrome alterne. Nous ne saurions en être surpris, car, pour un assez grand nombre d'auteurs (Brown-Séquard, Braunstein, Parsons, Stewart, Lewinsohn, Shima), les modifications oculo-pupillaires d'origine corticale sont homolatérales.

Enfin le syndrome neurologique paroxystique qui était le témoin de troubles de la circulation cérébrale s'accompagnait lui-même de troubles vasculaires périphériques : cyanose, refroidissement, etc...

Il est à noter que ce syndrome neurologique transitoire disparut lorsque s'affirma enfin la méningite tuberculeuse dont il avait été l'annonciateur.

Cette méningite est survenue en fin d'évolution d'une tuberculose pulmonaire et quelques années après une pleurésie séro-fibrineuse, faisant ainsi exception au schéma dressé par Dufourt et Brun (3).

Mais ce qui nous paraît surtout digne de

(1) H. Roger, Les spasmes vasculaires cérébraux dans la neuro-mélitococcie (*Marseille médical*, 5 déc. 1931, p. 727) ; La neuro-mélitococcie (*Presse méd.*, 7 mai 1932, p. 735).

(2) M. Kipfer, Les inégalités pupillaires d'origine sympathique dans les lésions du système nerveux central (*Thèse Paris*, 1938, n° 119).

(3) A. Dufourt et J. Brun, La place des méningites et des pleurésies dans le cycle de l'évolution tuberculeuse (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 24 novembre 1936).

remarque c'est la forme même de cette méningite tuberculeuse, avec sa longue phase prodromique, si singulière par son expression clinique.

Celle-ci était calquée sur le syndrome nerveux observé par H. Roger au décours de la fièvre de Malte. Certains auteurs ont voulu le considérer comme pathognomonique de cette affection et ont admis qu'il pouvait suffire à faire porter un diagnostic de mélitococcie, même en l'absence de contrôle sérologique. En réalité, ce syndrome, décrit d'abord sous le nom de syndrome encéphalo-méningé, puis de syndrome méningo-encéphalique, et qui est essentiellement un syndrome méningo-vasculaire, représente le retentissement sur la circulation du cortex encéphalique d'une atteinte méningée quelle que soit sa nature. Sa fréquence relative au cours de la neuro-mélitococcie ne confère à celle-ci aucune exclusivité. Il nous a déjà été donné d'observer pareil syndrome au cours d'une méningite lymphocytaire curable (1). Nous le retrouvons aujourd'hui symptomatique d'une méningite tuberculeuse, dont il a été une manifestation particulièrement précoce.

(1) EUZIÈRE, J. VIDAL, LAFON et QUET, Spasmes vasculaires cérébraux symptomatiques d'une méningite lymphocytaire curable à évolution prolongée (*Soc. Sc. méd. et biol. Montpellier*, 29 janvier 1937).

SYNDROME DE MORGAGNI
AVEC ÉPISODES TERMINAUX D'ALLURE NÉVRAXITIQUE

PAR

J.-M. BERT et M. GODLEWSKI
de Montpellier

Plusieurs travaux récents, parmi lesquels ceux de Bartelheimer (1939), de Roger, Schachter et Boudouresques (1940), la thèse de Pendariès (1940), ont attiré l'attention sur un syndrome clinique très rare comportant l'association d'une hyperostose cranienne de la région frontale interne, à l'obésité, au virilisme pilaire, à des troubles psychiques du type mélancolique et à différents désordres endocriniens. De ce syndrome, dit de Morgagni, il n'existe actuellement en France, d'après Roger, que sept observations connues : celles de Bonnamour et Jamin (1926), Picard (1926), Schiff et Trelle (1931), Lasserre (1934), Abely et Delmont (1937), Roger, Schachter et Boudouresques (1939 et 1940).

Le cas que nous rapportons concerne une femme de quarante-cinq ans, Madeleine N..., morte en 1938, dans le service de clinique médicale propédeutique où elle était hospitalisée depuis près de dix ans.

Née avant terme, Madeleine N... n'a marché qu'à l'âge de deux ans ; elle a présenté, au cours de sa vie, des infections diverses : rougeole, fièvre scarlatine, otite bilatérale, blépharite ulcéreuse. Sa mère est morte à quarante ans d'un cancer du sein, son père à soixante-treize ans des suites d'un ictus ; deux frères aînés sont morts en bas âge, un autre est mort de tuberculose pulmonaire à l'âge de vingt-trois ans.

L'histoire complexe de Madeleine N..., telle qu'elle a pu être suivie au cours de son hospitalisation, a comporté l'association de plusieurs syndromes cliniques :

1° *Syndrome morphologique.* — La malade est de petite taille, $1^{m},35$ environ, franchement obèse, son visage est arrondi, son teint coloré. Son crâne est petit, ses membres courts, son squelette assez grêle. Il existe une pilosité anormale de la lèvre supérieure et surtout du menton. Les paupières sont éversées, rouges, sécrétantes, le regard est fuyant et sournois, le facies un peu figé, inexpressif, l'attitude légèrement soudée.

2° *Syndrome endocrinien.* — Madeleine N... présente des troubles endocriniens et métaboliques complexes parmi lesquels :

a. Une dysménorrhée habituelle avec règles irrégulières, douloureuses, peu aboudantes, précédées et suivies de pertes blanches ;

b. Un diabète avec acétonurie intermittente, peu sensible à l'insuline, évoluant de façon tout à fait irrégulière, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation, en partie spontanées, en partie liées aux écarts alimentaires de la malade. La glycémie a varié de $1^{gr},05$ à $3^{gr},84$, termes extrêmes, au cours même du traitement insulinique ; la réserve alcaline a oscillé entre 40 et 45 p. 100 de CO^2, la glycosurie, qui a atteint 100 grammes par litre au moment de la découverte du diabète, s'est maintenue ensuite à des chiffres variant entre 0 et 50 grammes par litre ;

c. Une polyurie atteignant au début 12 litres par vingt-quatre heures, réduite ensuite à 1 ou 2 litres seulement au cours du traitement. Cette polyurie initiale, en raison de son importance, semble sortir du cadre des polyuries symptomatiques du diabète;

d. Enfin un virilisme pilaire discret de la lèvre supérieure et du menton, dont il a été fait mention plus haut.

3° *Troubles psychiques.* — Ils sont caractérisés par une tendance mélancolique très nette ; la malade est renfrognée, indifférente en apparence à ce qui se fait ou se dit autour d'elle, elle ne rit ni ne sourit jamais et se tient généralement à l'écart de ses voisines de salle. Son regard est fuyant. Il existe, en outre, un déficit intellectuel certain, les réponses sont difficiles, quelquefois puériles ou inadéquates, beaucoup de questions restent sans réponse.

4° *Syndrome polyviscéral.* — *a.* Le cœur est habituellement rapide, sans anomalies stéthacoustiques ; les artères sont souples, la pression artérielle, qui est de 13-8 en 1934, atteint le chiffre de 20-12 trois ans plus tard ;

b. Il existe depuis longtemps de la pollakiurie diurne et nocturne, les urines renferment de 1 à 3 grammes d'albumine par litre, en moyenne. L'azotémie, qui était de 0,27 en 1930, atteint 0,78 en 1937. La cholestérolémie est de $2^{gr},08$, l'uricémie de 0,059. Le chlore globulaire

est de $2^{gr},69$, le chlore plasmatique de $3^{gr},54$, le rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ est de 0,75 ;

c. L'appétit est exagéré, la digestion bonne, la constipation habituelle et opiniâtre ; l'abdomen est volumineux, tendu, douloureux à la pression.

Les réactions sérologiques sont négatives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

5° *Syndrome neurologique.* — Madeleine N... a présenté également un syndrome neurologique complexe qui a comporté des accidents de deux ordres :

1° *Syndrome neurologique initial.* — Pendant plusieurs années, la malade a accusé des céphalées occipitales pénibles, presque continuelles, des vertiges à type subjectif, une diminution de ses forces, des crampes musculaires, enfin des douleurs lombaires avec dysurie pour lesquelles différents examens spécialisés ont été négatifs. En 1934, l'examen clinique montrait l'existence d'une hyperéflectivité diffuse avec extension spontanée du gros orteil à gauche, signe de Babinski et signe d'Oppenheim bilatéraux. Les réflexes de posture, les réflexes cutanés, les réflexes pupillaires étaient normaux, les sensibilités intactes. Il existait de l'hypotonie et une certaine laxité articulaire. On notait également l'existence de troubles visuels déjà anciens, une forte myopie avec astigmie et croissant myopique autour de la papille optique (Professeur Dejean) ; le fond d'œil restait normal. Il n'y a jamais eu de diplopie.

L'examen radiologique du crâne, effectué par le Dr Betoulières, a révélé l'existence de plusieurs anomalies osseuses :

a. Le crâne est de petites dimensions. Ses parois sont épaisses et présentent une structure très dense, particulièrement compacte, avec de très rares traînées de diploé ;

b. Il existe, d'autre part, une saillie anormale de la région frontale interne. Cette anomalie apparaît sur le cliché de face comme une zone de condensation osseuse médiane de forme ovalaire, empiétant légèrement vers la gauche et ayant les dimensions d'un noyau de prune ; sur le cliché de profil, elle comble l'angle formé par la lame verticale du frontal et le plan osseux de l'étage antérieur du crâne. Les impressions digitales du frontal sont très accusées en certains points ;

c. Enfin les apophyses clinoïdes antérieures sont nettement hypertrophiées, ébauchant l'aspect de selle turcique fermée observé dans l'acromégalie. Les dimensions de la selle turcique restent normales.

2° *Accidents nerveux secondaires et terminaux.* — En octobre 1937, sans raison apparente, la malade présente une élévation de température à 40°, accompagnée de douleurs diffuses et de céphalées très vives. Peu à peu s'installe un état de torpeur profonde avec incontinence sphinctérienne, qui persiste pendant quarante-huit heures. A ce moment, alors que la température s'est abaissée à 38°, apparaissent durant la nuit des accidents convulsifs, subintrants, avec déviation des yeux vers la droite. Il existe à ce moment une hyperéflectivité tendineuse prédominant à droite, avec signe de Babinski bilatéral ; aucun signe méningé. Le fond d'œil est normal.

Quand la malade sort de sa torpeur, il existe une légère dysarthrie qui rétrocède rapidement, mais la parole reste triste, monotone.

Au cours de ces accidents, la ponction lombaire a donné un liquide clair, dont la pression au manomètre de Claude est de 27 centimètres d'eau ; ce liquide contient $0^{gr},20$ d'albumine, $7^{gr},40$ de chlorures, $0^{gr},82$ de glycose, $0^{gr},42$ d'urée, il renferme moins d'un leucocyte par millimètre cube, la culture n'a permis d'isoler aucun germe. L'hémoculture a été négative.

L'état demeure alarmant pendant deux semaines environ. La température revient la première à la normale, mais l'incontinence des sphincters persiste, et l'on observe encore souvent de petites crises convulsives caractérisées par la déviation des traits vers la droite avec secousses cloniques. Le déficit intellectuel est important. Le signe de Babinski est toujours bilatéral et prédominant tantôt à droite, tantôt à gauche. Les réflexes pupillaires sont faibles. Une amélioration se produit vers le milieu de novembre 1937, le contrôle des sphincters se rétablit, les accidents convulsifs disparaissent, la torpeur se dissipe, et la malade se retrouve à peu près dans son état habituel, bien qu'intellectuellement et somatiquement diminuée.

Un nouvel accident analogue au précédent devait se produire en novembre 1938, après un an d'accalmie, entraînant la mort de la malade. Le début est marqué par une torpeur profonde qui se dissipe au bout de quelques heures, pour faire place, deux jours plus tard, à un coma profond entrecoupé de crises convulsives, accompagné de déviation des yeux vers la droite et d'hémiparésie droite discrète intermittente. Les réflexes tendineux sont émoussés, variables, les réflexes pupillaires normaux, le signe de Babinski persistant. La température s'élève progressivement jusqu'à 40°. La pression artérielle est de 15-9, celle du liquide céphalo-rachidien atteint 35 centimètres d'eau, ce liquide contenant $0^{gr},25$ d'albumine, $7^{gr},50$ de chlorures, $1^{gr},25$ de sucre. La glycémie est alors de $2^{gr},58$ par litre, l'azotémie de $0^{gr},71$. Les urines contiennent 20 grammes de glycose par litre, et $1^{gr},20$ d'albumine. Il n'y a pas d'acétonurie. La mort survient dans ce tableau, deux jours après le début des accidents.

Examen nécropsique. — L'ouverture du crâne a montré la présence d'une exostose de la région frontale interne entourée de plusieurs petites dépressions arrondies en forme de cupule. Le cerveau a été prélevé, il ne présente aucune altération extérieure visible, l'examen histologique en sera fait ultérieurement.

***

L'hyperostose frontale interne, l'obésité, le discret virilisme pilaire qui existent chez notre malade constituent la triade symptomatique du syndrome de Morgagni, auquel s'ajoutent ici des troubles psychiques à type dépressif mélancolique et un diabète.

La coexistence des troubles psychiques, constante pour Morel, est fréquente, et se retrouve dans l'observation récente de Roger, Schachter et Boudouresques (1940).

L'association d'un diabète est plus rare. Casato, Negri ont signalé des troubles de l'équilibre glycémique avec hypersensibilité à l'insuline ; Barthelheimer, au contraire, un diabète sucré, peu influencé par l'insuline. Celui de notre malade s'est caractérisé par une très grande instabilité évolutive.

Roger et ses élèves considèrent le syndrome de Morgagni comme un syndrome d'hyperfonctionnement antéhypophysaire prenant place à côté de l'acromégalie et de l'adénome basophile de Cushing. Stewart, Henschen, Naito ont d'ailleurs signalé dans cette affection l'augmentation considérable des éosinophiles du lobe antérieur et son enrichissement en basophiles.

Cette conception rapproche l'hyperostose frontale interne du syndrome de Morgagni des modifications squelettiques observées dans l'acromégalie et la maladie de Cushing, et des anomalies osseuses expérimentales observées sur le crâne de rats soumis à l'injection d'hormone cétogène antéhypophysaire.

***

L'interprétation des accidents neurologiques présentés par Madeleine N... est difficile. Ces accidents sont de deux ordres : les premiers, caractérisés par l'aspect légèrement figé, l'inexpressivité, les troubles du caractère, l'hyperréflectivité avec signe de Babinski bilatéral, l'extension spontanée du gros orteil, ont constitué l'état neurologique initial. Sur ce substratum sont venus se greffer secondairement deux accidents aigus, l'un épisodique, l'autre terminal, caractérisés l'un et l'autre par la fièvre, la somnolence suivie de coma, des convulsions et des paralysies passagères. Cette allure éveille l'idée d'un processus névraxitique aigu.

On est dès lors tenté de considérer le syndrome neurologique initial de Madeleine N... comme étant lui-même le reliquat d'un processus névraxitique ancien demeuré méconnu et dont les deux derniers accidents traduiraient le réveil évolutif. Les faits de cet ordre ne sont pas exceptionnels ; le professeur Giraud et ses élèves ont rapporté plusieurs exemples de ces reviviscences terminales prenant, dans certains cas, un caractère irritatif (spasme de torsion), dans d'autres, un caractère déficitaire (syndrome cérébelleux et pyramidal).

***

L'association de ce syndrome neurologique au syndrome de Morgagni est-elle fortuite ou témoigne-t-elle d'une identité d'origine ? On sait que la localisation d'un processus infectieux sur la région infundibulo-tubérienne peut entraîner des troubles trophiques et métaboliques voisins de ceux qui constituent le syndrome de Morgagni. C'est ainsi que, dans les encéphalites chroniques, Meige, Livet, Netter, Mlle Lévy ont signalé l'apparition d'obésité, de polyurie, de glycosurie transitoire, de crises narcoleptiques. Il n'est donc pas impossible de rattacher l'ensemble des accidents présentés par notre malade à un processus névraxitique commun, la filiation des faits étant alors la suivante :

1° A l'origine, infection neurotrope méconnue, génératrice de séquelles nerveuses (syndrome pyramidal et extrapyramidal discret) et endocriniennes (syndrome de Morgagni) ;

2° Secondairement, réveil évolutif du processus névraxitique entraînant la mort dans un tableau de coma avec convulsions et hyperthermie.

Il ne s'agit évidemment là que de simples hypothèses destinées à l'interprétation de faits complexes que nous versons au dossier du syndrome de Morgagni.

Bibliographie.

HENSCHEN (F.), Morgagni's syndrom (Iena), 1937.

BARTHELHEIMER, Die hyperostosis front. int. et symptom. der hypophysaren diabete (*Der mediz. Woch.*, 14 juillet 1939).

ROGER, SCHACHTER et BOUDOURESQUES, Troubles vasculaires et médullaires du viaillard et syndrome de Morgagni (*Marseille médical*, 15 juillet 1939). — Un nouveau cas de syndrome de Morgagni (*Gazette des hôpitaux*, 21-24 février 1940). — Le syndrome de Morgagni (*Paris médical*, 17-24 août 1940).

PENDARIÈS, *Thèse de Marseille*, 1940.

LES RAPPORTS DE L'ÉPILEPSIE ET DES FONCTIONS OVARIENNES

PAR

D. COLOMB et P. BERNARD

Ex-interne Interne

de l'hôpital psychiatrique de Bonneval.

(Travail du service du Dr Henri Ey.)

Avant d'exposer les faits que nous nous proposons d'étudier, nous passerons d'abord en revue les opinions émises par les différents chercheurs qui, depuis un siècle, ont eu l'occasion d'examiner les rapports paraissant exister entre le fonctionnement ovarien et l'épilepsie. Disons cependant que nos conclusions seront analogues à celles qui ont été proposées pour les psychoses dysovariennes (1).

(1) Voy., à ce sujet, la thèse de J. TALAIRACH : Contribution à l'étude des troubles mentaux et de la menstruation (*Paris*, 1940).

Après avoir mentionné les recherches concluant à l'absence de relations entre les fonctions ovariennes et l'épilepsie, nous retracerons les étapes par lesquelles est passée la notion de l'influence réciproque de la menstruation et de l'épilepsie.

La *pathogénie* de l'épilepsie, dans l'étude qui nous intéresse, a été envisagée sous deux angles. Ou bien on a considéré qu'on se trouvait en présence d'un phénomène banal d'auto-intoxication, comme nous l'avons déjà vu au sujet des psychoses dysovariennes (1), ou bien on a voulu y voir une manifestation de troubles endocriniens intéressant tout l'organisme.

Levi Bianchini conclut qu'il s'agit d'une auto-intoxication ovarigène. Gelma insiste sur le caractère toxi-infectieux des paroxysmes épileptiques ; cette intoxication relève de troubles de la sécrétion glandulaire, mais elle n'explique pas tout le problème : il faut que le sujet présente en outre une hyperexcitabilité corticale constitutionnelle ou acquise (comme la spasmophilie de Féré ou l'aptitude convulsivante de Jouffroy). Laignel-Lavastine affirme que toute insuffisance glandulaire entraînant un certain degré d'intoxication peut, chez des individus présentant des points du cortex particulièrement sensibles, se manifester par des crises épileptiques. Souques et Gilbrin, après avoir envisagé les deux possibilités pathogéniques, donnent leur préférence à l'origine humorale, autotoxique de l'épilepsie, l'origine réflexe leur paraissant plus problématique. Les heureux résultats de l'opothérapie ovarienne et pluriglandulaire soutiennent leur conviction. Souques, l'année suivante, reprend cette conclusion : les menstrues désintoxiquent l'organisme. Il reconnaît également qu'on n'explique ainsi qu'une partie des crises ; en plus, un facteur cérébral lésionnel est nécessaire.

Les partisans de la théorie endocrinienne de l'épilepsie ont en leur faveur les succès de la radiothérapie. Au Congrès radiologique de 1921, Strauss exprime cette opinion : « C'est une erreur de considérer l'épilepsie comme une affection encéphalique ; c'est une maladie constitutionnelle dont la nature réside dans une perturbation de la fonction des glandes endocrines. Cette particularité de la maladie nous permet d'agir radiologiquement sur elle. » Bolten pense qu'on est en présence d'un hypofonctionnement de la thyroïde ; Fischer, qu'il s'agit d'un hyperfonctionnement des surrénales. L'activité ovarienne n'est pas seule en cause : il s'agit de troubles pluriglandulaires dont il est d'ailleurs difficile d'établir le bilan exact. Les échecs de la castration radiologique comme traitement de l'épilepsie s'expliquent par l'insuffisance de l'irradiation : il aurait fallu, en réalité, une poly-irradiation portant sur plusieurs glandes.

Les *données anatomo-pathologiques* ne viennent confirmer que dans peu de cas la théorie dysendocrinienne. Peut-être se trouve-t-on simplement en présence d'un nombre réduit de vérifications anatomiques. Tourneux, chez une malade, a trouvé une ovarite folliculeuse (amas de kystes séreux, l'épilepsie datant de la puberté). Tandis que Claude et Schmiergeld trouvent chez dix-sept épileptiques des lésions constantes de sclérose au niveau de la thyroïde et de l'ovaire, Marchand, par contre, dans six examens sur huit, ne note aucune lésion importante des ovaires ; il observe simplement des follicules de de Graaf moins abondants, et il conclut que, dans un nombre restreint de cas, le trouble endocrinien a causé l'épilepsie. Schou et Susman (1927) trouvent souvent des altérations dans les glandes endocrines des épileptiques, mais rien de typique au niveau des glandes génitales. Laffont semble également confirmer cette notion par la guérison de crises hystéro-épileptiques menstruelles à aura sensitive à la suite de l'ablation du ligament large qui présentait un kyste.

La *clinique*, par contre, est nettement en faveur de rapports étroits entre l'épilepsie et les fonctions ovariennes, du moins si on en juge par le nombre élevé d'auteurs qui ont publié des travaux aboutissant à une conclusion positive.

Déjà Esquirol décrivait la variété génitale de l'épilepsie où les organes de la reproduction sont le siège de l'action de la cause épileptique. Il rappelait qu'Hippocrate et les auteurs qui ont suivi considèrent la pléthore sanguine comme une des causes de l'épilepsie. Le retard ou une modification quelconque de la menstruation a causé l'épilepsie, et Esquirol cite les observations de Maisonneuve, Fernel et Schenckius, Horstius et de Lamotte. Georget avait observé une personne, devenue épileptique en période menstruelle, chez laquelle la réapparition de l'écoulement n'amène pas la cessation des crises. Marchand note des résultats contradictoires ; chez la plupart des épileptiques, les règles n'ont aucune influence sur la production des crises ; l'influence de la dysménorrhée est variable, ainsi que celle de la puberté et de la ménopause. A son avis, seule la grossesse exercerait une action favorable sur le pronostic de l'épilepsie. Rebattu, Sédaillan et Mollon, à l'occasion de la publication de 100 cas d'épilepsie, ne concluent également pas à l'existence de relation de cause à effet entre épilepsie et fonctions ovariennes : il y a tout au plus coïncidence entre les crises et les règles. Schippers (1937), avec un matériel de 86 malades, conclut à l'absence de rapport causal entre épilepsie et menstruation ou ménopause ; il n'y a aucune influence pathogène. Schulte, enfin, réduit singulièrement les limites de l'épilepsie menstruelle ou ovarienne, et il ne voit que des épilepsies symptomatiques sur terrain dysendocrinien. N'importe quel trouble endocrinien peut donc déclencher une crise épileptique, et non spécialement un trouble ovarien.

Les observations sont très nombreuses où on

(1) COLOMB et TALAIRACH, Travail en préparation.

insiste sur des interactions ovario-épileptiques. Pour établir quelque clarté dans ce rappel historique, nous considérerons les rapports de l'épilepsie avec les différentes étapes de la vie génitale de la femme (puberté, cycle menstruel, grossesse et ménopause) pour terminer par l'étude de la thérapeutique ovarienne de l'épilepsie.

1. *Épilepsie et puberté.* — Bouchet et Casauvieilh notaient de la façon suivante l'action de la première menstruation : deux fois elle rappelle le mal suspendu vers l'âge de dix-douze ans ; trois fois elle en cause une aggravation notable, et deux fois elle en amène la diminution.

Ce sont des rapports réversibles : Beau, s'appuyant sur 82 observations, estimait que l'épilepsie retardait le moment de la puberté ; Brierre de Boismont pensait que la puberté provoquait souvent l'épilepsie. Pour Féré, l'influence de la puberté était très nette. Trepsat, critiquant ces opinions, concluait à un retard général de la puberté chez les épileptiques. Le Breton, dans les conclusions de sa thèse, notait aussi que le début des manifestations de la névrose coïncidait avec celui des menstrues. Hoarau formule les mêmes conclusions : la puberté est l'époque à laquelle les crises apparaissent le plus fréquemment. L'épilepsie déjà existante reçoit à ce moment une impulsion nouvelle, et souvent les crises sont augmentées en nombre et en intensité. Presque jamais l'épilepsie n'est améliorée à cette période. Hoarau groupe 15 observations empruntées à Rebattu, Sédaillan et Mollon, parmi les 100 cas que ces trois auteurs publieront l'année suivante (1923) : il ne faut cependant pas se hâter de conclure à des relations de cause à effet. Enfin, Schulte insiste sur l'installation fréquente de l'épilepsie essentielle à la puberté chez la fillette. Nous mentionnerons enfin l'observation de K. Wilson (cité par Souques) où la malade a présenté dans sa vie une crise comitiale pubérale et une crise climatérique.

On se trouve donc en présence de faits nombreux, mais il est difficile de se faire une opinion exacte sur le rôle de la fonction génitale vis-à-vis du mal comitial. Comme l'a écrit Souques, il y a lieu de considérer les cas où l'épilepsie est antérieure à la puberté et ceux où elle s'installe à cette époque. Dans la première éventualité, l'épilepsie peut être influencée favorablement, voire même disparaître ; ceci se produit d'ailleurs rarement. Ou bien elle peut subir un coup de fouet, et c'est le cas le plus fréquent. Lorsque l'épilepsie s'installe à la puberté, elle peut prendre un rythme menstruel constituant alors la *véritable épilepsie menstruelle* (Souques), la menstruation s'effectuant ou étant remplacée par les crises.

2. *Épilepsie et cycle menstruel.* — Les crises épileptiques présentent vis-à-vis de la menstruation des rapports plus ou moins étroits, et certains auteurs y ont vu un rythme régulier. Delasiauve exprime ainsi la diversité des constatations cliniques : « Ce n'est pas seulement par sa suspension, mais encore par la précocité ou le retard de ses périodes, les vives douleurs et les accidents nerveux dont elle s'accompagne chez certaines femmes, idiosyncratiquement prédisposés, que la menstruation est une cause de mal caduc. » En somme, elle ne doit être considérée comme défavorable que dans ses perturbations. Comme les crises s'exacerbent à l'occasion d'un trouble de ce rythme menstruel, on a pensé que la menstruation pouvait avoir une influence heureuse ou néfaste sur l'épilepsie. D'où deux tendances thérapeutiques que nous envisagerons plus loin : rétablir la menstruation disparue ou, au contraire, supprimer cette menstruation.

a. *L'aménorrhée aggrave l'épilepsie.* — Les auteurs rapportent que l'épilepsie a cessé après le rétablissement des hémorragies supprimées. Esquirol reprend des observations où « le retard, la suppression, le dérangement des menstrues, la grossesse, le travail de l'accouchement ont causé l'épilepsie ». Pour Féré, l'aménorrhée coïncide avec l'apparition de l'épilepsie ou la recrudescence des crises. Toulouse et Marchand soulignent ce fait que les accès épileptiques paraissent quelquefois être en rapport avec l'aménorrhée ; la non-activité de l'ovaire est la cause des accidents convulsifs. Parhon et Urechia pensent que dans certains cas, seulement, l'aménorrhée constitue une cause aggravante. Souques et Gilbrin publient trois observations de malades où les crises mensuelles d'épilepsie sont apparues après la suppression spontanée et précoce de la menstruation.

Ces faits soutiennent sérieusement la théorie de l'origine humorale, auto-toxique de l'épilepsie. La crise serait due à une accumulation dans l'organisme des déchets qui ne sont pas éliminés par la menstruation. Si les sécrétions ovariennes sont taries, il y a formation de produits toxiques, et l'aptitude convulsivante augmente. Cette aptitude n'est d'ailleurs l'apanage que d'un nombre restreint d'individus, puisque toutes les aménorrhéiques ne font pas nécessairement de crises épileptiques.

b. *Les règles aggravent l'épilepsie.* — C'est l'opinion admise par les anciens auteurs. Pour Beau, l'époque des menstrues est celle où les attaques se reproduisent avec le plus de fréquence. Marrotte signale trois circonstances où le cours de l'affection est influencé par la fonction périodique : 1° l'apparition de la menstruation qui exacerbe ; 2° les retours périodiques qui aggravent ; 3° les attaques coïncidant avec les règles. Pour Féré, la menstruation active l'épilepsie et lui donne une périodicité inaccoutumée. Levi Bianchini trouve que 75 p. 100 des épilepsies chez la femme débutent avant trente ans, et que 35 p. 100 sont influencées par la fonction menstruelle (crises quatre fois plus fréquentes pendant la période menstruelle). Parhon et Urechia constatent que, dans la plupart des cas, les époques aggravent la fréquence et l'intensité des accès.

Trepsat conclut que, pendant la période d'activité sexuelle des épileptiques, les crises sont plus fréquentes au moment des règles, et surviennent par séries les derniers jours des règles et les deux ou trois jours qui suivent. Le Breton arrive aux mêmes conclusions : les phénomènes convulsifs augmentent de fréquence et d'intensité à chacune des menstrues. Giacanelli observe que les accès correspondent à la crise prémenstruelle ; pendant les longues périodes d'aménorrhée, le nombre des accès diminue. A la Réunion neurologique internationale de 1932 est émise une opinion analogue. Schachter apporte encore deux observations montrant l'influence fâcheuse des règles sur l'épilepsie. Rabinowitch affirme que les accidents épileptiques se groupent de préférence aux époques menstruelles ; mais il n'est pas rare que les crises apparaissent à la date présumée des règles disparues.

Il existe donc des rapports entre le cycle ovarien et le déroulement des crises épileptiques. Cependant, pour parler d'épilepsie menstruelle, il faudrait plusieurs critères (Souques) : apparition des crises à la puberté et disparition à la ménopause ; rythme menstruel rigoureux des crises. Cette éventualité est rare, et souvent les crises évoluent pour leur propre compte. On peut donc, à coup sûr, parler de coïncidence entre crises et règles. Pour affirmer des relations de cause à effet, il faudrait une connaissance plus complète du jeu des interactions pluriglandulaires et du rôle du système neurovégétatif. D'ailleurs, les divergences des sanctions thérapeutiques (opothérapie, castration) nous font pressentir qu'on se trouve en présence d'un mécanisme pathogénique plus complexe où certainement le facteur terrain joue un rôle primordial.

3. *Épilepsie et ménopause.* — Nous retrouvons encore ici la même dualité d'opinions :

a. D'une part, Toulouse et Marchand pensent que les accès épileptiques paraissent en rapport avec la ménopause qui favorise l'épilepsie (2 cas) ; Hoarau conclut que la ménopause a une influence variable; quelquefois la guérison apparaît à l'âge critique ; cependant il est plus fréquent de voir les crises apparaître ou devenir plus nombreuses (19 observations). Marchand publie encore deux observations où la ménopause n'amène pas de guérison, mais une aggravation. Rebattu, Sédaillan et Mollon, parmi leurs nombreuses observations, trouvent que 5 malades voient l'arrêt de leurs crises ; 3 malades, la diminution du nombre des crises et de leur intensité ; 3 malades, la réapparition de l'épilepsie. Banus rapporte 3 cas où l'épilepsie apparaît à l'âge critique. Odobesco et Vasilesco publient une observation d'épilepsie survenue à la ménopause.

b. D'autre part, Trepsat note qu'à la ménopause les attaques ont une tendance à perdre leur caractère paroxystique. Le Breton conclut que les phénomènes convulsifs s'amendent, puis cessent à la ménopause.

On constate cependant que les cas où l'épilepsie subit un coup de fouet à la ménopause sont nombreux. Il s'agit encore là d'une adaptation à un nouvel équilibre neuro-endocrinien, laquelle ne se passe pas sans incidents. La fragilité de l'équilibre de l'épileptique se traduit alors par une exacerbation de la tendance convulsivante : d'où l'aggravation de l'épilepsie.

4. *Épilepsie et grossesse.* — Nous laisserons un peu dans l'ombre le problème des rapports de l'épilepsie et de la grossesse, qui dépasse le cadre que nous nous sommes fixé. Rappelons simplement les conclusions du Congrès neurologique de 1932, qui soulignent l'action bienfaisante de la grossesse sur l'évolution de l'épilepsie. Cependant, il existe un grand nombre de cas où l'influence a été, au contraire, désastreuse : observations de Gowers, Lamotte (les crises se manifestent au cours des trois grossesses de garçons et sont absentes, pendant les grossesses des cinq filles), de Van Swieten, Toulouse et Marchand, Nothnagel, Etcheverria, etc. Au cours de la grossesse, on se trouve en présence de trois nouvelles formations endocriniennes : le corps jaune, le chorion et les cellules déciduales, qui viennent rompre l'équilibre physiologique. Le reflet de cet état est un déséquilibre neuro-végétatif, et là encore le terrain épileptique est un réactif hypersensible dont la réponse ne se fait pas longtemps attendre.

5. *Épilepsie et thérapeutique ovarienne.* — Les éléments fournis par la clinique vont donner des possibilités diamétralement opposées. Chez les épileptiques où la coïncidence des règles et des crises laisse supposer une influence fâcheuse de la menstruation, on va essayer de supprimer les sécrétions ovariennes, soit chirurgicalement, soit par les rayons X. Les résultats obtenus sont très variables. Par contre, on essayera, chez les épileptiques dysovariennes, d'atténuer ou de faire disparaître les crises par une opothérapie judicieuse : les résultats sont dans l'ensemble moins brillants.

A. *L'ovariotomie et la castration radiologique dans le traitement de l'épilepsie.* — Groupons les résultats favorables. C'est Lawson Tait (1880) qui publie les premiers résultats : observation d'une malade de dix-sept ans, maniaque et épileptique, dont les crises coïncident avec les règles ; ablation de deux ovaires complètement sains. La manie disparaît et les crises deviennent moins nombreuses (3 par mois au lieu de 15). Puis Schramm propose aussi l'ablation des ovaires comme cure de l'épilepsie. Russell (1904) obtient la cessation d'attaques épileptiformes compliquant une double tumeur ovarienne par l'ablation de ces néoplasies (femme de vingt-quatre ans ayant des crises depuis trois ans). Brennan obtient une amélioration chez une fille de dix-neuf ans qui présentait des crises au moment des règles : les ovaires sont enlevés, et une partie de l'ovaire gauche est cousue dans la paroi de l'utérus. Levi Bianchini (1909) propose la castration com-

plète ou unilatérale. Davidson (1910) traite également une épilepsie ovarienne. Everke (1923) : observation d'une femme de trente-neuf ans qui, à l'âge de quinze ans, a présenté des crises épileptiformes améliorées par l'opium ; elle a six enfants et une fausse couche depuis laquelle persistent des métrorragies ; depuis cinq ans, elle a des crises avant les règles ; hystérectomie tota'e, guérison. Everke ajoute deux cas ultérieurs d'ovariotomie heureuse. McKinnon et Sydney (1928) pratiquent l'ablation de l'ovaire droit, hypertrophié et recouvert de kystes multiples, chez une fillette de treize ans dont l'épilepsie avait débuté à la puberté ; en six jours, le changement est miraculeux ; le corps thyroïde reprend son volume normal ; dans la deuxième semaine, on n'observe qu'une attaque de quatre minutes sans crise. Schachter (1934) constate que l'ablation des ovaires a pu faire disparaître les crises. La castration radiologique est d'utilisation plus récente : Strauss, au Congrès de radiologie de 1921, pense qu'on peut agir radiologiquement sur l'épilepsie puisque c'est une affection qui « réside dans une perturbation de la fonction des glandes endocrines ». Ewald utilise le premier les rayons X. Fraenkel (1923) publie l'observation d'une femme de quarante-deux ans présentant des crises à périodicité menstruelle depuis l'âge de dix-huit ans, chez laquelle une irradiation ovarienne provoque une stérilisation temporaire (aménorrhée) et la cessation des crises ; ce cas a la valeur d'une expérience cruciale puisque l'interruption de traitement amène menstruation et crises. Fraenkel, en 1924, ajoute encore 3 succès thérapeutiques. Winter rapporte 4 cas d'épilepsie essentielle traités par les rayons X (trois épilepsies pubérales et une prépubérale) ; avec un quart de la dose ovarienne, il obtient la diminution de la fréquence des crises graves. La castration temporaire diminue et empêche même les crises par action sur le dispositif du mécanisme convulsivant préétabli. Un procédé de traitement mérite une mention à part : c'est celui de Gualino (1907), qui, chez une malade ayant des crises menstruelles, obtient, par l'injection de chlorhydrate de cotarmine quelques jours avant les règles, la suppression de ces menstrues et la disparition des crises ; les injections interrompues, les crises réapparaissent.

Les *échecs* de cette thérapeutique sont également nombreux. Marchand en a publié un grand nombre de cas ; en 1899, une malade de quarante-trois ans subit une ovariotomie pour kystes ovariens bilatéraux ; deux mois après l'intervention, crise épileptique qui, ultérieurement, devient mensuelle, puis augmente de fréquence. En 1920, il publie deux observations : dans le premier cas, l'hystérectomie totale augmente e nombre des vertiges et des absences; dans le deuxième cas, l'ovariectomie bilatérale fait augmenter le nombre de crises (ces résultats sont confirmés par Vallon). En 1922, cet auteur observe trois malades chez lesquelles l'ovariectomie a eu une fâcheuse influence, et il conclut que la suppresion des fonctions ovariennes a une action aggravante sur l'épilepsie préexistante. En collaboration avec Courtois, il publie une observation où l'ovariotomie intensifie les accès convulsifs et provoque des équivalents psychiques, perte de mémoire et affaiblissement intellectuel. Pichler (1923) doute de l'efficacité du traitement parce qu'il existe des interactions pluriglandulaires (hypophyse, thyroïde) atténuant l'action de ce traitement (1 observation). Cotte et Rebattu (1924) présentent deux observations où la ménopause provoquée par des applications de radium n'a pas modifié l'allure des crises : elle les aurait plutôt aggravées. Les auteurs reprennent à cette occasion la notion d'épilepsie menstruelle et pensent qu'il s'agit plutôt d'épilepsie réflexe. Il faut donc avoir des indications opératoires rigoureuses et n'intervenir que dans les cas où l'ovaire fait sentir anatomiquement sa présence et joue ainsi le rôle d'épine irritative. Serin et Picard présentent une malade de trente-deux ans dont les crises ont débuté à onze ans ; une grossesse a suspendu les accès. On pratique une ovariotomie bilatérale pour métrite et salpingite double ; les crises deviennent fréquentes ; en plus des accès mensuels, il existe des crises subintrantes avec état confusionnel. Enfin Laubie rapporte le cas d'une femme de vingt-six ans atteinte, après castration totale, de petit mal épileptique mensuel, puis de crises convulsives nocturnes.

Si on en juge par ces observations, on voit qu'il y a un nombre restreint de cas où le trouble endocrinien a été la véritable cause de l'épilepsie. Cette opinion est encore confirmée par l'opothérapie.

B. *L'opothérapie.* — Dans ces tentatives thérapeutiques, les résultats sont aussi divergents. Esquirol nous apprend déjà : « Les auteurs rapportent que l'épilepsie a cessé après le rétablissement des hémorragies supprimées... Si c'est la suppression des menstrues ou le désordre menstruel qui a produit l'épilepsie, il faut rétablir ou régulariser cette évacuation. » Déjà Esquirol met en garde contre une thérapeutique intempestive : « Si les désordres menstruels sont l'effet de l'épilepsie, on doit craindre d'exaspérer le mal par l'administration opiniâtre des emménagogues. » Et il n'est pas hypnotisé par une pathogénie glandulaire exclusive : « Mais souvent la suppression des menstrues n'est pas la cause de l'épilepsie. »

L'opothérapie ovarienne apporte quelque secours lorsqu'il s'agit d'épilepsie pubérale ou menstruelle vraie. Toulouse et Marchand (1899), sur cinq malades, obtiennent deux succès avec l'ovaire cru de vache. Le Breton pense que l'opothérapie est un traitement rationnel de l'épilepsie, parce qu'on supplée ainsi au mauvais fonctionnement de l'ovaire. Perrin et Richard rapportent deux observations où dans un cas l'extrait total d'ovaire a influencé les crises ; mais il faut une thérapeutique pluriglan-

dulaire. Étienne et Richard (1921) rapportent trois observations qui sont un succès de l'opothérapie thyro-ovarienne. Serin et Picard, à propos de l'aggravation produite par l'ovariectomie, notent que seule l'opothérapie ovarienne semble avoir une légère influence heureuse. Souques et Gilbrin communiquent deux succès sur trois malades traitées : le premier cas est typique, au point de vue indication thérapeutique : il s'agit de crises survenant aux lieu et place des règles; l'opothérapie amène le retour des règles et la disparition des crises. Dès que le traitement cesse, les règles cessent, et les crises reprennent. Bakacs traite une épileptique qui présentait des crises dix à onze jours avant les règles (donc en rapport avec la phase lutéinique du cycle menstruel) par des injections intraveineuses de folliculine ; cette organothérapie, poursuivie pendant seize mois, amène la guérison. Kausch rapporte deux cas où l'opothérapie a amené instantanément une cessation des crises épileptiques chez des malades dysménorrhéiques. Sur 18 malades traitées, Whitehead et McNiel obtiennent 8 succès, 5 résultats partiels et 3 échecs. Rabinowitch conclut qu'en rétablissant la menstruation normale, en mettant fin aux troubles prémenstruels, la thérapeutique emménagogue diminue l'aptitude convulsivante. Pour Calvert-Stein (1937), l'opothérapie thyroïdo-hypophysaire a produit 8 améliorations et 4 aggravations. Enfin, Schulte rapporte un cas d'amélioration obtenue à l'aide d'une préparation ovarienne.

Ces succès sont donc en général partiels, mais il est de francs *échecs*. Déjà, en 1909, Claude et Schmiergeld préconisent une exploration clinique minutieuse de l'activité glandulaire et concluent à la nécessité d'une opothérapie pluriglandulaire. Hoarau, utilisant les observations de Rebattu, Sédaillan et Mollon, note l'inefficacité de la méthode. Marchand (1922) remarque aussi que la poudre d'ovaire est sans effet sur l'épilepsie; avec Courtois, il conclura que cette dernière résiste au traitement ovarien.

Les 11 cas d'épileptiques dont nous rapportons ci-dessous l'observation résumée ont été choisis sur un total de 23 épileptiques traitées dans le service, uniquement en raison du fait que, chez ces malades, la menstruation était assez régulière pour permettre de fixer les rapports des crises avec les fonctions ovariennes. La durée d'observation a été plus ou moins longue, suivant les cas : un an pour l'observation VIII ; deux ans pour les observations I et XI ; trois ans pour les observations IV, IX et X ; cinq ans pour l'observation V, et six ans pour les observations II, III, VI et VII. D'autre part, nous n'avons trouvé chez aucune malade d'étiologie probante des crises, et ce n'est qu'à titre d'indication que nous groupons quelques faits pathologiques appartenant au passé personnel ou héréditaire des malades sous la rubrique des facteurs étiologiques.

OBSERVATION I. — Cr... S., vingt-quatre ans. *Fonctions ovariennes :* puberté (?) ; menstruation : périodes d'aménorrhée de plusieurs mois (deux ou trois) avec reprise de la menstruation normale pendant les périodes intercalaires ; rythme : 28/2. La thérapeutique dirigée contre l'aménorrhée est efficace, mais sans effet sur les crises. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* début des crises vers la puberté. Crises sérielles (8 par jour) rebelles à toute thérapeutique. Depuis plus d'une année, les crises n'ont pas réapparu ; les périodes d'aménorrhée semblent également plus nettes. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* o.

OBS. II. — Dub... S., vingt-neuf ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à treize ans ; menstruation très régulière, rythme 28/4. Aucun traitement. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* début des crises à la puberté. Extrême fréquence des crises. Condensation de celles-ci au début des règles. Pendant les deux mois d'aménorrhée, les crises ne semblent pas avoir été modifiées. Efficacité très réduite du gardénal. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* o.

OBS. II. — Gu... B., trente-huit ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à douze ans ; menstruation régulière, tendance à la polyménorrhée. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* crises ayant débuté à la puberté et nettement rythmées par les périodes menstruelles ; crises rares dans l'intermenstruum ; actuellement, crises plus fréquentes et sans rapports visibles avec la menstruation ; gardénal peu actif. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* stigmates de dégénérescence.

OBS. IV. — Fr... V., cinquante-deux ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à treize ans ; menstruation régulière ; ménopause depuis six mois. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* les crises convulsives et des troubles mentaux à type paroxystique et en partie amnésiques ont débuté vers l'âge de trente-trois ans ; des épisodes délirants accompagnés de violences et d'impulsions apparaissent nettement au moment des règles (le premier accès fut déclenché par une émotion au moment des règles : mort subite du mari) ; par contre, la menstruation était sans influence sur les crises, et celles-ci n'ont pas été modifiées par la ménopause. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* Bordet-Wassermann positif ; le traitement antisyphilitique a négativé le Bordet-Wassermann, mais est resté sans influence sur les crises.

OBS. V. — Ca... F., vingt-huit ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à douze ans ; menstruation régulière, mais long intermenstruum (32/4). *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* début des crises vers neuf ou dix ans. Les crises sont très rares, courtes et incomplètes, mais coïncident assez fréquemment avec la menstruation (un peu avant ou après), bonne influence du gardénal. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* hérédité maternelle névropathique.

OBS. VI. — Me... R., cinquante ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à treize ans ; menstruation irrégulière depuis quelque temps (ménopause), mais régulière auparavant. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* crises depuis l'âge de seize ans ; en moyenne, trois crises par mois, influencées favorablement par le gardénal ; on ne peut constater aucune influence de la menstruation sur les crises, le rythme de ces dernières étant le même dans les mois aménorrhéiques. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* hérédité psychopathique : deux cousins germains internés.

Obs. VII. — Jo... C., trente-cinq ans. *Fonctions ovariennes :* puberté (?) ; menstruation régulière (28/4) ; pas d'opothérapie. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* apparition des crises à l'âge de onze ans ; actuellement, les crises sont très rares (une ou deux dans le mois), apparaissent plus particulièrement pendant les règles ou autour de celles-ci ; influence très favorable du gardénal. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* convulsions à l'âge de deux mois.

Obs. VIII. — Ro... M., trente-deux ans. *Fonctions ovariennes :* puberté (?) ; menstruation régulière (28/4). *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* début pubéral des crises, rares ; souvent une crise le premier jour de la menstruation. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* encéphalopathie infantile ; reliquat d'hémiplégie gauche.

Obs. IX. — Ma... H., trente-trois ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à treize ans ; menstruation régulière. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* première crise à dix-neuf ans, quelque temps après le premier accouchement ; rythme irrégulier des crises ; bonne influence du gardénal. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* o.

Obs. X. — Her... L., quarante-six ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à quatorze ans ; menstruation toujours régulière ; début de la ménopause. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* début des crises à seize ans, survenant un mois sur deux ; les premières se sont succédé au rythme d'une tous les huit jours pendant trois semaines ; les crises ont complètement disparu depuis l'institution d'un traitement gardénalique régulier. Il semble y avoir indépendance complète entre le rythme des crises et la menstruation. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* o.

Ob . XI. — Fa... A., vingt-six ans. *Fonctions ovariennes :* puberté à seize ans ; menstruation ; aménorrhée totale. *Rapports cliniques entre fonctions ovariennes et crises :* première crise à la puberté, au moment de la deuxième menstruation ; crises très fréquentes ; efficacité très réduite du gardénal ; un traitement hypophyso-ovarien, conduit pendant huit mois, n'amène ni amélioration des crises, ni retour de la menstruation ; mais spontanément, un an plus tard, retour de la menstruation et disparition des crises ; cet état s'est maintenu un an, jusqu'à la mort de la malade. *Facteurs étiologiques ou somatiques importants :* rétrécissement mitral ; hérédité psychopathique : grand'mère démente sénile ; le père, syphilitique, aurait présenté des ictus épileptiformes.

***

Il est assez difficile de se faire une idée d'ensemble des rapports cliniques entre la fonction ovarienne et les crises d'épilepsie par la simple lecture de ces observations. Cependant, nous devons noter que 5 de ces 11 cas (pris à cet égard au hasard) révèlent une coïncidence remarquable entre la puberté et le début des crises. Dans un autre cas, la première crise est apparue peu après une première gestation. Pour préciser les rapports que nous nous proposions d'étudier, nous avons substitué à la méthode clinique une méthode statistique en construisant la courbe ci-dessous qui indique pour l'ensemble de nos malades (total de 1 500 crises) la fréquence des crises par rapport au cycle menstruel. On constate alors d'une manière très évidente qu'il existe dans le cycle deux moments d'élection pour le déclenchement des crises : vers le dixième jour après les règles (ovulation) et le premier jour des règles.

Au terme d'une aussi longue revue générale, on ne peut dissimuler une certaine désorientation : en présence d'un nombre imposant d'observations cliniques contradictoires, il est difficile de se faire une opinion sur les rapports pathogéniques pouvant exister entre les fonctions ovariennes et le mal comitial. Un point semble cependant acquis : c'est la fréquence du début de l'épilepsie au moment de la puberté. Quant à la notion d'une « épilepsie menstruelle », elle ne résiste à l'analyse rigoureuse

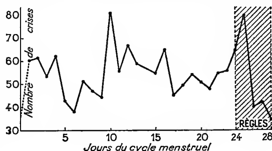


Fig. 1.

des faits que dans une minorité de cas. En isolant une telle forme, on ne fait que rétrécir le cadre de l'épilepsie essentielle dont le mécanisme est plus complexe et doit exiger un jeu d'interactions pluriglandulaires et neuro-végétatives dépassant la sphère génitale. On conçoit également la vanité de l'espoir de mettre fin aux crises comitiales par l'emploi d'une opothérapie hypophyso-ovarienne aussi grossière.

Notre étude a permis de mettre en évidence un fait très intéressant : c'est un maximum de crises aux environs du dixième jour du cycle, c'est-à-dire à une époque correspondant à l'ovulation chez une femme réglée tous les vingt-huit jours. Ce maximum est de la même ampleur que celui de la période cataméniale, ce qui démontre que le phénomène de l'ovulation est primordial, non seulement au point de vue physiologique, mais aussi dans l'influence qu'il pourrait exercer sur le déroulement des crises. Le problème « épilepsie et menstruation » se déplace et devient celui de l' « épilepsie et ovulation ».

Bibliographie.

Banus (S.), Épilepsie climatérique (*Archivos de Neurobiologia*, 1920, t. I, p. 274 ; 1930, t. X, p. 1).

Bakacs, La question de l'épilepsie ovarienne (*Zbl. f. Gynäk.*, 1934, p. 1460).

Béraud, De l'épilepsie dans ses rapports avec la grossesse et l'accouchement (*Thèse de Paris*, 1884).

BRENNAN, Épilepsie menstruelle traitée par la transplantation ovarienne (*Revue médicale du Canada*, 1903, p. 759 ; *The Glascow med. Journ.*, 1904, t. LXIII, nº 2).

BRIERRE DE BOISMONT, *Annales médico-psychologiques*, p. 1853.

CALVERT-STEIN, Études dans l'endocrinothérapie de l'épilepsie (*The Amer. Journ. of Psych.*, 1934, t. XIII, p. 739 ; 1937, p. 1181).

CLAUDE et SCHMERGER, Étude de 17 cas d'épilepsie au point de vue de l'état des glandes à sécrétion interne (*Congrès des Aliénistes et Neurologues de langue française*, 1908, p. 124).

CLAUDE et SCHMIERGELD, Les glandes à sécrétion interne chez les épileptiques (*Encéphale*, 1909, p. 1).

COTTE et REBATTU, Épilepsie et castration (*Lyon médical*, 1924, t. II, p. 215).

DELASIAUVE, Traité de l'épilepsie (*Thèse de Paris*, 1854).

ESQUIROL, Des maladies mentales (*Thèse de Paris*, 1838, 2 volumes).

ÉTIENNE, Rôle des spasmes vasculaires, des troubles endocriniens et des troubles vago-sympathiques dans la pathogénie de l'épilepsie (*Revue neur.*, 1932, t. I, p. 1317).

ÉTIENNE et RICHARD, Épilepsie d'origine endocrinienne (*XXVe Congrès des Aliénistes et Neurologues de langue française*, 1921). — Un nouveau cas de syndrome pluriglandulaire avec épilepsie tardive (*Soc. méd. des hôp.*, 1920, p. 154).

EVERKE, De l'épilepsie ovarienne (*Mschr. Geb. u. Gyn.*, 1923, p. 256).

FÉRÉ, Les épilepsies et les épileptiques (*Thèse de Paris*, 1890).

FRAENKEL, Rayons X et épilepsie (*Zbl. f. Gynäk.*, 1923, p. 265 ; 1924, p. 2008).

GELMA, Du rôle de l'infection et de l'auto-intoxication dans l'apparition de l'attaque épileptique (*Gaz. des hôp.*, 1910, p. 535).

GIACANELLI, Sur les rapports entre les accès épileptiques et la menstruation (*Annali dell' ospedale psi. di Perugia*, 1931, t. X, p. 255 ; in *Enceph.*, 1933).

GUALINO, Contribution clinique à la pathogénie de l'épilepsie menstruelle (*Ann. di Gren.*, 1907, fasc. 4).

HOARAU, Épilepsie et vie génitale de la femme (*Thèse de Lyon*, 1922).

KAUSCH, Des succès obtenus avec des préparations ovariennes dans le traitement de l'épilepsie (*Münchn. Med. Wsch.*, 1934, nº 26, p. 977).

LAFFONT, Crises hystéro-épileptiformes menstruelles, ablation du ligament large, guérison définitive (*Algérie méd.*, 1933, p. 735).

LAUBIE, Crises mensuelles d'épilepsie apparues après castration chirurgicale (*Revue neur.*, 1932, p. 309).

LAWSON TAIT, Emploi de la castration dans le traitement de l'épilepsie (*Arch. de neur.*, 1880, p. 341).

LE BRETON, Épilepsie et menstruation (*Thèse de Paris*, 1912).

LEVI BIANCHINI, Les épilepsies menstruelles. Recherches sur l'influence de la menstruation sur les accès épileptiques (*Il Monicomio*, 1909, nos 1-2 ; in *Enc.*, 1910).

MARCHAND, Épilepsie convulsive survenue après une ovariotomie (*Revue de Psy.*, 1899, p. 280). — Influence de l'ovariotomie sur l'épilepsie (*Annales médico-psychologiques*, 1920, p. 451). — Glandes endocrines et épilepsie (*Rev. neur.*, 1922, t. II, p. 1435).

MARCHAND et COURTOIS, Épilepsie, ovariotomie double, aggravation (*Bull. Soc. clin. méd. ment.*, 1930, p. 61).

ODOBESCO et VASILESCO, Syndrome hypophysaire et épilepsie post-climatérique (*A. M. P.*, 1935, t. II, p. 760).

PARHON, Sur le rôle des altérations endocriniennes dans la pathogénie de l'épilepsie (*Rev. neur.*, 1932, t. I, p. 1347).

PARHON et URECHIA, Quelques considérations sur l'influence de la menstruation sur la fréquence des accès épileptiques (*Revue neur.*, 1908, p. 1161).

PENNACCHI, Les glandes endocrines dans l'épilepsie. Leur essai biologique par l'intradermoréaction d'extraits hormoniques (*Ann. de Pérouse*, janv.-mars 1932 ; *Enc.*, 1933).

PERRIN et RICHARD, Troubles endocriniens et épilepsie tardive (*Revue neur.*, 1919, t. I, p. 698).

PICHLER, Épilepsie et menstruation (*Wiener Klin. Wschr.*, 1923, p. 835).

RABINOWITCH, Contribution à l'étude du rôle pathogénique des troubles endocriniens dans l'épilepsie (*Encéph.*, 1935, t. I, p. 250-350).

RÉBATTU, SÉDAILLAN et MOLLON, A propos d'une centaine de cas d'épilepsie (*Journ. de méd. de Lyon*, 1923, p. 399. — Réunion neurologique internationale (*Revue neur.*, 1932, t. I).

RUSSELL, Attaques épileptiformes compliquant une double tumeur ovarienne ; ablation des néoplasies, cessation des attaques (*The Glascow med. Journ.*, 1904 ; in *Presse médicale*, 1919).

SCHACHTER, Contribution à l'étude clinique de l'épilepsie menstruelle (*Gaz. méd. de France*, 1934, p. 88).

SCHIPPERS, Les relations de la menstruation et des processus génitaux avec l'épilepsie (*Arch. f. Psych. u. Neur.*, 1937, p. 141).

SCHOU et SUSMAN, Les glandes endocrines dans l'épilepsie, une étude histologique (*Brain*, 1927, t. L, p. 53).

SCHULTE, Épilepsie symptomatique dans les troubles endocriniens (*Mediz. Welt.*, 1938, p. 522).

SERIN et PICARD, Un cas d'épilepsie avec aura prolongée ; ovariotomie et recrudescence des accès (*Bull. Soc. clin. méd. ment.*, 1928, p. 34).

SOUQUES, Épilepsie et menstruation (*Presse méd.*, 1931, p. 185).

SOUQUES et GILBRIN, Crises mensuelles d'épilepsie apparues après la suppression spontanée et précoce de la menstruation (*Rev. neur.*, 1930, t. II, p. 109).

TOULOUSE et MARCHAND, De la thérapeutique ovarienne chez les épileptiques (*Rev. psych.*, 1899, p. 80).

TOURNEUX, Altération de l'ovaire envisagée comme cause de l'hystéro-épilepsie (*Thèse de Paris*, 1877).

TREPSAT, Épilepsie et menstruation, recherches cliniques (*Encéphale*, 1908, p. 486).

TOULOUSE et MARCHAND, Influence de la menstruation sur l'épilepsie (*Rev. psych.*, 1913, p. 177).

WHITEAD et NIEL, Études de l'endocrinothérapie de l'épilepsie (*Amer. Journ. of psych.*, 1935, t. XV, p. 1275).

WINTER, Épilepsie et menstruation (*Münch. med. Wschr.*, 1923, p. 1172).

(Une quinzaine de références ne figurent pas dans cette bibliographie parce qu'elles n'ont pu être vérifiées.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches sur la transmission expérimentale de la mononucléose infectieuse au singe et à l'homme.

La mononucléose infectieuse est actuellement bien ndividualisée, tant par ses caractères cliniques et hématologiques que par le test d'agglutination de Paul et Bunnell qui semble réellement spécifique. Mais l'autonomie de cette affection comme du reste la spécificité de la réaction sérologique d'agglutination ne peuvent être affirmées de façon absolue qu'après reproduction expérimentale de la maladie et si possible isolement de l'agent pathogène qui la provoque. Les recherches entreprises dans ce sens n'ont jusqu'à présent pas donné de résultats décisifs. Seule vraiment démonstrative semble l'observation de Wising qui, inoculant à des macaques un broyat de ganglion prélevé chez deux malades atteints de mononucléose infectieuse, constatait huit à dix-huit jours après des adénopathies généralisées avec mononucléose sanguine légère, toutes modifications transmissibles par passages réalisés par inoculation de ganglions broyés. Mais le principal intérêt de cette observation est l'inoculation accidentelle de la maladie à un des expérimentateurs, qui présenta au bout de sept jours une mononucléose infectieuse typique.

R. SOHIER, P. LÉPINE et V. SAULTER (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1940) ont inoculé un singe avec du sang prélevé chez un sujet jeune en pleine évolution de mononucléose infectieuse à forme d'angine pseudodiphtérique avec formule hématologique tout à fait typique et réaction de Paul et Bunnell franchement positive. Le sang, prélevé alors que la température atteignait 39°,4, fut rapidement défibriné et inoculé une demi-heure après son prélèvement à un *Macacus rhesus* mâle par voies intramusculaire et sous-cutanée. L'animal ne présenta aucune modification clinique splénomégalique, mais une poussée fébrile et d'importantes modifications hématologiques sous forme d'une mononucléose des plus nettes qui atteignit 64 p. 100. Ces symptômes apparurent après une incubation d'une quinzaine de jours, c'est-à-dire dans les délais signalés par Wising. La réaction de Paul et Bunnell était encore négative au cours de cette période.

A l'acmé de la période fébrile, le sang de ce singe fut prélevé et inoculé à un jeune sujet atteint de débilité mentale congénitale et dont la formule sanguine et la réaction de Paul et Buuuell étaient normales. Ce sujet ne présenta aucune réaction fébrile, aucune modification clinique, pas de modifications hématologiques, mais au bout de seize jours la réaction de Paul et Bunnell était devenue franchement positive ; ultérieurement apparut une mononucléose qui atteignit 58 p. 100, puis rétrocéda.

La réaction de Paul et Bunnell, encore positive trente-six jours après l'inoculation, était devenue négative au bout de quarante-cinq jours.

Il semble donc indiscutable que les auteurs aient réalisé un passage en série de la mononucléose et aient reproduit une forme inapparente de cette affection. La transmission de la réaction de Paul et Bunnell est particulièrement intéressante, car elle est une preuve indiscutable de la spécificité de cette réaction.

A la lumière de ces observations, il semble donc actuellement indiscutable qu'on doive considérer la mononucléose infectieuse comme une maladie infectieuse inoculable. De nouvelles expériences seraient cependant souhaitables, tant pour appuyer cette donnée sur des bases plus larges que pour préciser le mode de transmission de la maladie ; il serait également utile de rechercher systématiquement, par l'examen sérologique et hématologique, les formes inapparentes dans l'entourage des malades.

JEAN LEREBOULLET.

Leptospirose ictérique épidémique chez le chien.

La nature spirochétosique d'un ictère épizootique grave du chien est connue depuis longtemps. Mais de telles épidémies sont rares en France. J. TROISIER, Mme KOLOCHINE-ERBER et Mlle S. SIFFERLEN (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1940) ont observé une épidémie de chenil ayant frappé quatre jeunes chiens et dans laquelle la leptospirose se caractérisa par de l'ictère, de l'azotémie, de la cylindrurie et de l'albuminurie. La mère de trois des chiots, qui vivait dans la même cage, n'a présenté aucun symptôme morbide ; mais son séro-diagnostic a été positif, et cette chienne perdit ses poils de façon tout à fait anormale. Les lésions anatomiques se caractérisaient par des hémorragies pulmonaires et des lésions histologiques d'hépatonéphrite. Sur les coupes du rein on trouvait quelques leptospires authentiques. L'inoculation du sang provoque chez le cobaye une leptospirose ictéro-hémorragique typique ; le passage des viscères du cobaye au jeune chien provoque une maladie mortelle avec ictère et hémorragies. Une culture pure de leptospire a été obtenue en partant du foie d'un cobaye inoculé avec le sang d'un chien.

L'étude sérologique du sang des chiens mène à la conclusion de l'inactivité relative de leur sérum vis-à-vis de *L. canicola*. Par contre une agglutination très nette se révèle vis-à-vis de *L. ictéro-hémorragiæ*. Le sérum des chiens agglutine à des taux plus élevés leur propre souche que la souche humaine cosmopolite ; mais ces différences ne suffisent pas à en faire une souche nouvelle.

JEAN LEREBOULLET.

Affections cutanées acnéiformes provoquées par des huiles et graisses industrielles : II. La « perna-krankheit » et son mécanisme.

YOSHIO NAKAUCHI (*The Japanese Journal of Dermatology and Urology*, 20 oct. 1940, vol. XLVIII, n° 4, p. 87) rappelle que, par abréviation, la « pernakrankheit » est la maladie cutanée due au perchloronaphtalène, maladie observée lors de la précédente guerre mondiale et caractérisée cliniquement par des folliculites miliaires ou acnéiformes, des pustules, des kystes sébacés et des abcès sous-cutanés, principalement sur les parties découvertes. L'auteur a eu récemment l'occasion d'en observer deux cas dus non exactement au perchloronaphtalène ($C^{10}Cl^8$), mais au trichloronaphtalène ($C^{10}H^5Cl^3$) ou au tétrachloronaphtalène ($C^{10}H^4Cl^4$), qui sont aussi utilisés comme ersatz de la cire, particulièrement en électrotechnique ; ses deux malades travaillaient dans une fabrique de condensateurs (et il en était de même pour les cas étudiés en France par Touraine et ses collaborateurs il y a quelques années).

L'histologie a montré l'existence dans les lésions de petits grains brunâtres, qui ont été identifiés comme formés de trichloronaphtalène sublimé ; ils ont été retrouvés dans les lésions reproduites expérimentalement à la face interne de l'oreille du lapin : ils expliquent la pathogénie des lésions observées chez l'homme, lésions qui peuvent être de nature purement chimique, même en ce qui concerne les abcès sous-cutanés (tout au moins primitivement, l'infection secondaire par des cocci et des bacilles banaux pouvant survenir ensuite).

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

ARTHROPATHIES SYRINGOMYÉLIQUES AVEC PRURIT, ÉOSINOPHILIE ARTICULAIRE ET SANGUINE

PAR MM.

P. HARVIER,
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,

LE MELLETIER et R. CLAISSE

Les arthropathies constituent bien souvent l'accident initial et révélateur d'une affection nerveuse. Presque toujours, l'examen du malade met alors en évidence des signes qui permettent aisément de les rapporter à leur véritable cause. Plus rarement, les accidents articulaires précèdent d'un temps plus ou moins long l'apparition de tout autre symptôme nerveux, capable d'affirmer le diagnostic étiologique. Il en était ainsi chez le malade dont nous rapportons ci-dessous l'observation.

Mais, de plus, les arthropathies s'accompagnaient chez lui de symptômes insolites, particulièrement d'un *prurit à topographie segmentaire* et d'une *éosinophilie considérable, locale et générale.*

OBSERVATION. — Du... Édouard, âgé de soixante-quatre ans, retraité, entre dans notre service, le 2 novembre 1940, se plaignant de vives douleurs au niveau de la ceinture scapulaire et des membres supérieurs, de déformations articulaires des coudes et de prurit.

Bien portant jusqu'en 1917, il est, à cette date, évacué du front pour des démangeaisons, qui furent attribuées à la gale, mais sur lesquelles le traitement n'eut aucune action et *qui n'ont jamais disparu depuis.*

A la même époque, il commence à souffrir de douleurs dans les mains, les bras et les épaules. Bientôt, les coudes augmentent de volume et se déforment progressivement. En août 1920, il est réformé pour « rhumatismes ». Il ne peut plus reprendre son premier métier de cordonnier et obtient un emploi administratif.

Par la suite, douleurs, déformations articulaires et prurit se sont peu à peu accentués ; l'aggravation a surtout été manifeste au cours de ces deux dernières années.

Pendant cette longue période, le malade a remarqué un amaigrissement progressif des mains et des avant-bras. Depuis un an, il n'est plus capable d'exécuter avec les doigts un travail minutieux.

Dans les antécédents de cet homme, seuls méritent d'être relevés une morsure de chien au genou gauche suivie de traitement antirabique à l'âge de quatorze ans et une pleurésie droite à trente-huit ans.

Bien qu'il ait séjourné dix-huit mois en Algérie pendant son service militaire, il n'a jamais eu ni paludisme, ni dysenterie. Il nie toute affection vénérienne. Ses parents, ses frères et sœurs, sa femme et son fils paraissent indemnes de toute tare.

A l'examen, on est frappé avant tout par l'**énorme déformation des deux coudes.**

A droite, la jointure est considérablement augmentée



Fig. 1.

de volume, l'olécrâne anormalement saillant, le relief du tendon du biceps très exagéré ; les faces interne et surtout externe sont bosselées par des masses arrondies, fluc-



Fig. 2.

tuantes, qui donnent à la palpation une sensation de crépitation amidonnée. L'avant-bras paraît raccourci, son

extrémité supérieure est élargie par une tuméfaction molle également fluctuante, saillante au-dessous du pli du coude.

Les mouvements d'extension et de prono-supination sont limités ; la mobilisation entraîne quelques craquements articulaires ; elle ne semble pas très douloureuse malgré la pusillanimité du sujet.

A gauche, les déformations du coude sont analogues, à peine moins marquées.

Localement, la peau ne présente pas de modification particulière autre que les lésions de prurigo sur lesquelles nous reviendrons. Il n'y a pas de dilatation veineuse péri-articulaire. La température locale n'est pas modifiée.

Les clichés radiographiques confirment la destruction et la dislocation articulaires. Les os sont décalcifiés, l'extrémité inférieure de l'humérus affecte la forme d'une fourche, par suite de la résorption quasi totale de l'épitrochlée et de l'épicondyle. Ce dernier paraît même fracturé. L'apophyse coronoïde du cubitus a disparu ; l'olécrâne hypertrophié est luxé en arrière. La cupule du radius est résorbée, et l'extrémité supérieure du radius prend l'aspect d'une baguette de tambour.

Les parties molles sont le siège de dépôts calcaires anormaux, et du côté droit, en particulier, plusieurs bourses séreuses apparaissent sous l'aspect de larges plages opaques de forme ovalaire.

La ponction d'une bourse synoviale distendue (au coude droit) retire un liquide visqueux, brunâtre et d'aspect sanglant, dont la teneur en albumine est de 60 gr. par litre, et sur la cytologie duquel nous aurons à revenir.

Les autres articulations des membres paraissent cliniquement indemnes. L'aspect radiologique des épaules et des genoux est sensiblement normal. On note seulement sur les clichés des mains quelques phalanges anormalement épaisses et opaques.

Il existe une *légère cypho-scoliose* dorsale, sans autre modification radiologique que quelques crochets discrets.

Notons, enfin, l'enfoncement médian du thorax en rapport avec la profession de cordonnier exercée autrefois.

Une **amyotrophie évidente** à prédominance distale accompagne ces arthropathies : des deux côtés, les éminences thénar et hypothénar ont presque complètement disparu. Les muscles interosseux sont atrophiés à un moindre degré. Cette atrophie, prédominante à gauche, réalise l'aspect typique de la main de singe. Tous les mouvements des doigts et des mains sont conservés, mais on constate une diminution de la force musculaire portant sur les mouvements de flexion, d'adduction et d'opposition du pouce. Aux avant-bras, l'atrophie musculaire est notable aussi, plus marquée également à gauche, mais l'appréciation en est rendue plus difficile par la déformation due aux bourses synoviales distendues. Aux deux bras, elle intéresse le biceps et le triceps. Le deltoïde et le trapèze sont touchés plus discrètement et seulement à gauche. Du même côté, les fosses sus-épineuse et sous-épineuse sont un peu évidées. Nous n'avons jamais constaté de fibrillations. Le reste de la musculature est normal.



Fig. 3.

Tous les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et diffusés tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. A droite, le réflexe osseux du radius est plus vif qu'à gauche et accompagné d'une flexion marquée des doigts. Il existe un réflexe contro-latéral bilatéral à la percussion du tendon rotulien, un clonus inépuisable du pied et de la rotule. Cependant, le cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés.

Les nerfs craniens sont indemnes. Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à la distance.

Le malade se plaint constamment de vives douleurs mal localisées dans les bras, les épaules et le dos.

L'exploration de la sensibilité objective montre l'intégrité des sensibilités tactile et profonde. Il n'y a pas de dissociation thermo-analgésique. On retrouve seulement, à tous les examens, des *erreurs à la perception de la piqûre*

et de la température dans une zone très limitée des deux régions deltoïdiennes et sur le bord cubital de la main gauche.

La marche est normale, il n'existe ni signe de Romberg, ni troubles cérébelleux, ni troubles sphinctériens.

Par ailleurs, la peau est le siège d'un **prurit intense** qui se traduit objectivement par des traces de grattage et des placards lichénifiés, dont la topographie mérite d'être soulignée : ces lésions sont, en effet, très nettement localisées à la face postérieure des coudes et des épaules, à la face antérieure des cuisses et des jambes, et respectent presque complètement le reste du corps.

Dans les deux aisselles existent quelques adénopathies discrètes.

La température est normale, les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, la tension artérielle est de 13-7.

Diverses épreuves pratiquées en vue d'objectiver une atteinte du système nerveux végétatif ne nous ont pas donné de résultat probant. Les oscillations artérielles sont amples des deux côtés tant au membre supérieur qu'au membre inférieur. La courbe oscillométrique, de profil normal, est comparable à celle d'un témoin de même âge.

A plusieurs reprises, le pincement des trapèzes, pas plus que les applications froides sur les épaules, n'a déterminé de réaction pilo-motrice appréciable en aucun point du corps.

L'injection sous-cutanée de 1 centigramme de pilocarpine a provoqué, après une demi-heure, une sudation très nette, limitée à la moitié sus-ombilicale du tégument.

L'injection intradermique d'histamine a provoqué une réaction sensiblement comparable sur les quatre membres.

Les examens de laboratoire ajoutent à ce tableau clinique la note originale d'une **éosinophilie articulaire** massive accompagnant une **éosinophilie sanguine** et **médullaire** notables, dont témoignent les formules suivantes :

Liquide de ponction (coude droit) : Cellules : 10 ; **Polynucléaires éosinophiles** : 72 ; neutrophiles : 1 ; basophiles : 1. Lymphocytes : 16 ;

Numération sanguine : Hématies : 4 050 000. Hémoglobine : 72 p. 100. Leucocytes : 5 100.

Formule leucocytaire : **Polynucléaires éosinophiles** : 27 ; neutrophiles : 30 ; basophiles : 3. Lymphocytes : 4. Moyens mononucléaires : 34. Monocytes : 2.

Myélogramme : **Polynucléaires éosinophiles** : 12,5 ; neutrophiles : 25. **Métamyélocytes éosinophiles** : 1,5 ; neutrophiles : 14. **Myélocytes éosinophiles** : 10 ; neutrophiles : 14,5. Promyélocytes : 3. Cellule souche : 1. Érythroblastes : 8,5. Lymphocytes : 6,5. Monocytes : 3. Plasmocytes : 0,5. Rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythrocytes}} = 9,5$.

Précisons que les selles ne contenaient pas de parasites.

Dans le sang, les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives. Le taux de l'urée est de $0^{gr},35$; celui du calcium, de 106 milligrammes. La vitesse de sédimentation globulaire est augmentée : 21 millimètres en une heure, 47 millimètres en deux heures, 100 millimètres en vingt-quatre heures.

La ponction lombaire retire un liquide clair dont la pression, de 12 centimètres au tube de Stookey en position couchée, s'élève à 25 centimètres après compression jugulaire. Cytologie : 2,2 lymphocytes par millimètre cube, Albumine : $0^{gr},30$. La réaction de Bordet-Wassermann ne peut être pratiquée en raison des propriétés anticomplémentaires du liquide.

La radiographie du crâne est normale. L'examen oculaire montre l'existence d'une hypermétropie et d'une choroïdite paramaculaire (Dr Favory). Une hypoacousie discrète est en relation avec une sclérose des tympans. Il n'y a pas de lésions cochléaires (Dr Maduro). Le métabolisme basal est normal (+ 3,1 p. 100).

Divers traitements symptomatiques, y compris la radiothérapie, n'ont aucun effet sur les douleurs. L'autohémothérapie, les injections d'extrait splénique, les injections d'huile grise, pratiquées sur le conseil de M. Milian, n'atténuent pas le prurit. Après cinq mois pendant lesquels son état reste stationnaire, le malade quitte l'hôpital le 9 mai.

En résumé, un homme de soixante-quatre ans est atteint simultanément d'arthropathies des deux coudes, d'une amyotrophie des deux membres supérieurs et d'un prurit symétriquement localisé aux membres. Les réflexes sont vifs, les troubles de la sensibilité minimes. La ponction articulaire montre une éosinophilie locale massive qu'accompagne une éosinophilie sanguine et médullaire notable. Les réactions humorales de la syphilis sont négatives.

Les caractères cliniques et radiologiques des manifestations articulaires, leur coexistence avec des phénomènes douloureux, surtout avec des amyotrophies à distance et des modifications des réflexes, permettent sans conteste de les considérer comme des arthropathies nerveuses et de les rapporter à une affection médullaire.

Malgré le caractère symétrique des lésions, l'hypothèse d'un tabes ne peut être retenue. Celle d'arthropathies syringomyéliques est beaucoup plus plausible. S'inscrivent en sa faveur : la localisation aux coudes, la coexistence d'atrophies musculaires des membres supérieurs, d'exagération des réflexes et d'une déformation vertébrale. Bien que ce ne soit pas la règle dans cette affection, les lésions articulaires y sont parfois symétriques. Le gros argument contre ce diagnostic est constitué par la discrétion des modifications de la sensibilité thermique et douloureuse. Mais on sait que les manifestations ostéo-articulaires précèdent quelquefois celles-ci de très longtemps : Roussy, Huguenin et Kyriaco, Cornil et Francfort ont rapporté de tels cas d'arthropathies syringomyéliques avec des troubles très discrets de la sensibilité. Froment et Exaltier ont vu un syringomyélique atteint d'arthropathies multiples unilatérales, chez lequel les troubles de sensibilité ne furent mis en évidence que quinze ans après le début des accidents (1). Mlle Luders rapporte

(1) Consulter, à ce sujet, la thèse de Mlle LUDERS : Forme trophique ostéo-articulaire de la syringomyélie (*Th. Paris*, 1935.)

l'histoire d'un malade qui présenta successivement à l'âge de dix-huit ans des arthropathies du poignet et du coude gauches, puis vingt ans plus tard une arthropathie du coude droit. A ce moment l'examen neurologique, pratiqué dans le service du professeur Pierre Marie, ne révélait pas de troubles importants de la sensibilité thermique, mais seulement quelques erreurs variables d'un jour à l'autre au niveau des doigts. A l'âge de cinquante-six ans, cet homme fut à nouveau hospitalisé à la Salpêtrière, dans le service du professeur Guillain. Porteur à cette époque d'arthropathies de l'épaule gauche, du coude droit, des deux poignets et du genou gauche, il présentait cette fois, trente-huit ans après le premier accident articulaire, une dissociation syringomyélique nette dans le domaine de C_3, C_4, C_5, C_6 du côté gauche. D'autre part, Bériel et Bocca ont reconnu à l'intervention et confirmé à l'autopsie l'existence d'une syringomyélie cervicale chez une malade atteinte de troubles paralytiques très douloureux d'un membre supérieur, et qui ne présentait pas de troubles notables de la sensibilité.

Des hypothèses qui peuvent être soulevées devant cette affection nerveuse à déterminations articulaires, celle d'une syringomyélie atypique nous paraît donc la plus vraisemblable.

Mais la particularité la plus remarquable de cette observation est la coexistence des arthropathies avec un *prurit* et une *éosinophilie*, qui ne reconnaît aucune cause parasitaire, infectieuse ou toxique, et qu'on ne saurait considérer comme une simple coïncidence.

On sait, depuis les recherches de Froment, de Foix, d'Alajouanine, que les arthropathies nerveuses relèvent de l'atteinte des centres sympathiques médullaires.

Bien que le mécanisme du prurit demeure assez obscur, il n'est pas douteux que le système neurovégétatif intervienne dans sa production. Ce symptôme exprime la souffrance des fibres sympathico-sensitives de la peau et s'accompagne d'ailleurs fréquemment de troubles vaso-moteurs d'origine sympathique certaine.

Milian a décrit naguère le « prurit tabétique », coexistant avec divers troubles objectifs et subjectifs de la sensibilité générale. Sans doute existe-t-il aussi un *prurit syringomyélique*, bien qu'il ne soit pas fait mention de ce symptôme dans les traités classiques. En tout cas, chez notre malade, sa topographie particulière est assez suggestive de son origine nerveuse.

L'*éosinophilie* atteint ici dans le sang un taux plus élevé qu'il n'est habituel au cours des affections prurigineuses banales. D'autre part, bien qu'elle soit prédominante au niveau des épanchements articulaires, nous ne pouvons lui attribuer une origine locale. En effet, les éléments cellulaires sont uniquement des leucocytes polynucléés, et le médullogramme montre un taux élevé de formes éosinophiles jeunes. Sans doute pourrait-on rapporter ce symptôme, comme les précédents, à une lésion centrale du système autonome, en invoquant l'influence régulatrice de celui-ci sur l'hématopoièse. Les recherches expérimentales de Schullof et Mathies, Rosenow, les constatations cliniques de Guillain, Léchelle et Garcin, Lhermitte, Mariano Castex ont démontré le retentissement de certaines altérations nerveuses sur l'érythropoièse. En ce qui concerne la leucopoièse, une telle influence est à vrai dire moins connue. Cependant, Friedmann admet l'existence de centres nerveux régulateurs de la leucopoièse, et récemment Bariéty et M[lle] Kohler ont obtenu expérimentalement, par l'injection de sympatholytiques, une augmentation des leucocytes du sang portant électivement sur les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Malgré l'incertitude de nos conclusions, l'observation de ce malade valait d'être relatée, en raison de ses particularités cliniques et de la difficulté de leur interprétation.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ACTION NERVEUSE DE LA VITAMINE C

PAR

Paul CHAUCHARD
Directeur adjoint du laboratoire de Neurophysiologie des Hautes Études, à la Sorbonne.

Parmi les diverses vitamines, certaines paraissent particulièrement indispensables au fonctionnement du système nerveux, leur carence provoquant des troubles fonctionnels et des lésions caractéristiques au niveau des centres et des nerfs. On connaît les symptômes nerveux de l'avitaminose B_1 (béribéri), de l'avitaminose P-P (folie pellagreuse) et les recherches de Mellanby, A. Chevallier pour l'avitaminose A, celles surtout de Einarson et Ringsted, pour l'avitaminose E, ont mis en évidence l'important aspect neurologique de ces avitaminoses.

En ce qui concerne la vitamine C (acide ascorbique), elle semblerait à première vue d'une importance moins grande. Cependant, diverses

constatations permettent également de la considérer comme nécessaire au jeu normal des fonctions nerveuses.

Douée d'un rôle indispensable comme transporteur d'hydrogène dans le métabolisme respiratoire de toute cellule vivante (Szent-Györgyi), elle est également utilisée par les cellules nerveuses. On a pu constater l'existence dans le tissu nerveux d'acide ascorbique en quantité notable, et sa répartition, loin d'être quelconque, paraît avoir une importance fonctionnelle : il y en a plus dans la substance grise (cellules nerveuses) que dans la substance blanche (fibres), encore moins dans les nerfs périphériques. Le taux maximum est réalisé dans l'écorce grise du cervelet, ensuite vient celle du cerveau (Melka, Plaut et Bülow). La teneur est spécialement élevée au niveau des ganglions sympathiques (Giroud, Ratsimamanga et Rabinowicz). Le liquide céphalo-rachidien contient également de l'acide ascorbique en quantité appréciable.

Le taux d'acide ascorbique dans les centres nerveux varie au cours du fonctionnement de ces centres : il subit, par exemple, d'importantes modifications sous l'action de la strychnine (Fomin), de l'anesthésie (Zilva, Nerger, etc.), de l'alcool (Daïnow et Zimmet). L'acide ascorbique serait oxydé dans la substance grise en acide déhydro-ascorbique, celui-ci revenant dans la substance blanche à sa forme primitive.

Alors que le taux reste stable malgré un régime privé de vitamine C chez les animaux non carençables (rats), chez les carençables (cobaye), il s'abaisse ; mais cette diminution serait moins rapide que pour les autres tissus. D'après Nespor (cité par Wachholder), après vingt jours de carence, des cobayes présentant déjà des signes de scorbut n'auraient plus que 4 p. 100 d'acide ascorbique dans les surrénales et encore 40 p. 100 dans le cerveau. En face de cette assez grande stabilité du taux cérébral, la teneur du liquide céphalo-rachidien peut diminuer bien plus.

Une telle diminution a été observée au cours de nombreuses maladies, soit par suite d'un apport insuffisant, soit par utilisation exagérée : il en est ainsi notamment dans diverses affections psychiatriques ; d'après Monauni, il y aurait baisse de la vitamine C dans le liquide céphalo-rachidien des schizophrènes présentant des manifestations dépressives, tandis que le taux est normal chez ceux qui sont agités. Chez les alcooliques, seuls les sujets polynévritiques ou psychiatriques ont un taux de vitamine C abaissé (Wortis et Marsh). Une diminution de la vitamine C existe également dans les scléroses multiples (Marinesco), etc...

Y a-t-il un rapport entre ces maladies et l'avitaminose C ? Il semble bien qu'il en soit ainsi, car le rétablissement du taux normal peut avoir un heureux effet thérapeutique, notamment dans les affections psychiatriques (guérison de psychose dans le scorbut, de neurasthénie, de démence sénile chez des sujets dont l'alimentation avait été déficitaire). En dehors d'états d'avitaminose fruste, d'hypovitaminose d'origine alimentaire, peut-être existe-t-il des formes localisées au système nerveux d'origine endogène (Monauni). Dans le scorbut lui-même, il n'y a que peu de signes nerveux ; Wortis y a signalé des contractures et des délires.

Devant les résultats thérapeutiques favorables obtenus avec l'acide ascorbique dans des maladies de plus en plus nombreuses : nerveuses (sclérose en plaques : Lépine, parkinsonisme postencéphalitique, etc.), asthénies de toutes origines, maladies infectieuses, on peut douter qu'il s'agisse toujours uniquement de la correction d'hypovitaminose C ; les doses utilisées dépassent parfois ce qui serait nécessaire pour rétablir le taux normal au cas où il est réellement abaissé.

On a invoqué alors d'autres propriétés de l'acide ascorbique : son aptitude à protéger l'organisme contre les infections, à stimuler les processus de défense. Surtout il faut envisager son action stimulante sur la cortico-surrénale. Les belles recherches de Giroud et de son école ont mis en évidence que l'acide ascorbique était un précurseur indispensable de la cortine. Dans l'avitaminose C expérimentale, le scorbut, les symptômes d'adynamie, de fatigabilité sont liés à l'insuffisance surrénale. Ainsi pourrait s'expliquer l'action anti-asthénique de la vitamine C.

***

Mais n'y a-t-il pas possibilité d'une action pharmacologique directe de l'acide ascorbique sur les cellules nerveuses à l'état normal en dehors de toute carence ? Un tel pouvoir, nié par Szent-Györgyi, n'a, d'après Wachholder, pas été signalé. Cependant, l'acide ascorbique ne paraît pas sans influence sur l'organisme normal : on connaît, par exemple, ses propriétés vagotoniques.

Nos recherches, entreprises par analyse chronaximétrique du fonctionnement nerveux, nous ayant montré que les principales vitamines pouvaient être classées parmi les excitants ou les dépresseurs nerveux, c'est-à-dire qu'à des doses faibles, voisines de celles nécessaires pour empêcher la carence, elles excitent ou dépriment les centres nerveux de façon caractéristique, et cela sur l'animal normal, en dehors de toute carence,

nous nous sommes demandé s'il n'en serait pas de même avec l'acide ascorbique.

Tant chez le rat que chez le cobaye, l'injection intrapéritonéale d'acide ascorbique provoque, dans les minutes qui suivent l'injection, une excitation des centres nerveux encéphaliques d'autant plus marquée et d'autant plus durable que la dose a été plus forte (quelques minutes pour $0^{mgr},1$; plus d'une heure pour 25 milligrammes). Il s'agit là d'une excitation nerveuse latente ne se manifestant par aucun signe clinique et décelable seulement par la baisse des chronaxies nerveuses, motrices et sensitives, effet comparable à celui de petites doses, non convulsivantes, de strychnine.

Si nous comparons cette action pharmacologique de l'acide ascorbique à celle des autres vitamines que nous avons étudiées, nous voyons que, comme la vitamine A, l'acide ascorbique est un excitant pur à toutes doses, sans la seconde phase dépressive que montrent les vitamines B_1 et E. Mais les effets de la vitamine C ressemblent à ceux de la vitamine B_1, vitamine également hydrosoluble, et s'opposent à ceux des vitamines liposolubles A, D, E, en ceci qu'ils sont purement encéphaliques au lieu de s'étendre à la moelle.

La mise en évidence d'une telle action strychninique de l'acide ascorbique montre que cette vitamine peut exercer des effets thérapeutiques stimulants sur le système nerveux en dehors même de tout état de carence. Les heureux résultats que donne son emploi, notamment dans les asthénies, peuvent dépendre en partie au moins de cette propriété. Il semble bien, d'après la rapidité d'action et les faibles doses auxquelles elle se manifeste, que l'excitation nerveuse constatée est due à l'action directe de l'acide ascorbique sur les cellules nerveuses.

La ressemblance entre l'action nerveuse centrale des petites doses d'aneurine et celle de l'acide ascorbique conduit à penser que cette dernière substance pourra se montrer active dans tous les cas neurologiques où l'aneurine a donné d'heureux effets. Il pourrait être utilisé dans les diverses polynévrites. En effet, dans ce cas, l'action thérapeutique favorable de l'aneurine ne doit pas, selon nous, tenir uniquement à une carence en vitamine B_1, mais dépend pour une large part de l'action pharmacodynamique strychninique de cette vitamine, la strychnine étant justement une médication efficace classique des polynévrites. Or, nous venons de le voir, l'acide ascorbique possède une action strychninique encore plus pure que celle de l'aneurine.

Nous pouvons, à ce point de vue, signaler que l'injection d'acide ascorbique s'est révélée expérimentalement à nous comme active dans la polynévrite béribérique du rat. Dans cette avitaminose, il y a, outre les lésions polynévritiques périphériques, des signes d'excitation nerveuse encéphalique décelables par la chronaximétrie, qui sont à l'origine des crises convulsives dites de polynévrite, et sont en rapport avec d'importantes lésions encéphaliques, notamment cérébelleuses (Austregesilo). Sur ces centres excités par l'avitaminose B_1, l'acide ascorbique se comporte à l'inverse de ce qu'il est à l'état normal, comme un calmant, ramenant donc les centres à leur état normal. Il agit là comme le ferait l'agent spécifique, l'aneurine.

Nous pouvons conclure que l'importance neurologique de la vitamine C ne tient pas seulement à son action vitaminique, son importante fonction dans le métabolisme cellulaire, mais aussi au pouvoir pharmacodynamique excitant vis-à-vis du système nerveux normal, que nous avons mis en évidence. Constituant normal de l'organisme, dépourvue de toxicité, la vitamine C, ainsi que les autres vitamines, pourra exercer d'heureux effets, et de façon non spécifique comme substance à action nerveuse, et de façon spécifique en cas de réelle hypovitaminose.

(Laboratoire de Neurophysiologie, École pratique des Hautes Études, Sorbonne.)

Références.

CHAUCHARD (P.), *C. R. Soc. Biol.*, 1941, 135, p. 136, et 1574; *Bull. Ac. méd.*, 1941, 124, 369; *Sem. des hôp.*, 1941, n° 21, p. 812; *C. R. Ac. sc.*, 1942, 214, 130.

GIROUD (A.), Protoplasma-monographien, 1938, t. XVI; *Sem. des hôp.*, 1941, n° 23, p. 889.

WACHHOLDER (K.), *Fortsch. (D.), Neurol. Psychiat.*, 1937, 9, 491, et 1938, 10, 17 et 260.

ANÉVRISME DU CŒUR DIAGNOSTIQUÉ SUR LE VIVANT

PAR

le professeur E. DALOUS
Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse,

et les Drs de BRUX et LEVRAT

Si les traités modernes consacrent un chapitre aux anévrismes du cœur, il n'en demeure pas moins que ceux-ci constituent une rareté et souvent une découverte d'autopsie, puisqu'en 1929 Aubertin n'en signalait que 7 cas et que depuis toute la littérature ne s'est enrichie que d'une douzaine environ, parmi lesquelles on peut citer

les observations particulièrement documentées de Harvier et Caroli, Bret et Cluzet, Roubier et Gonnet, Poix et Thoyer.

Leur nombre croissant tient probablement à la connaissance mieux approfondie de l'infarctus du myocarde, qui fait que l'anévrisme pariétal du cœur ne doit plus être envisagé aujourd'hui comme une trouvaille d'autopsie.

Pourtant les symptômes de l'anévrisme pariétal du cœur sont essentiellement des signes d'emprunt ; rien ou presque rien ne peut mettre sur la voie du diagnostic. C'est pourquoi le dernier mot reste à la radiologie. Il nous a été donné de suivre un malade depuis la manifestation initiale d'infarctus du myocarde jusqu'à la formation de l'anévrisme pariétal.

Cau..., âgé de quarante-sept ans, cisailleur en métaux, est hospitalisé en janvier 1940 dans notre service pour une crise d'angor particulièrement douloureuse.

Il a été atteint de paludisme et de dysenterie à Salonique, en 1916, mais ces manifestations pathologiques n'ont jamais récidivé depuis son retour en France.

Marié, père de trois enfants de cinq, douze et seize ans en bonne santé. Sa femme a fait une fausse couche, mais il nie toute contamination vénérienne.

Il se trouvait en excellente santé lorsqu'en janvier 1940 il présenta subitement une crise angineuse typique avec constriction rétro-sternale, angoisse, sensation de mort imminente et irradiation douloureuse dans le bras gauche. Admis d'urgence à l'Hôtel-Dieu, la crise aiguë fut assez longue à se dissiper.

Pendant plusieurs jours le malade fut cloué au lit et dans l'immobilité presque absolue ; chaque mouvement un peu brusque déclenchait une douleur précordiale angoissante. L'examen du cœur montrait un bruit de galop et la tension artérielle était de 17-10, avec un indice oscillométrique de 3. A aucun moment nous ne pûmes mettre en évidence de frottement péricardique, mais pendant quelques jours la température se maintint aux environs de 38°. La nuit, apparaissent des crises de pseudo-asthme cardiaque.

Petit à petit, sous l'influence de la trinitrine et de l'ouabaïne, les crises se raréfièrent, le bruit de galop disparut, la tension artérielle s'abaissa, et, tant que le malade restait couché, il ne présentait aucune angoisse.

Quinze jours après son admission, il a demandé à se lever, mais, dès qu'il fut debout, les douleurs angineuses réapparurent, avec leurs irradiations dans le bras gauche, et, si elles étaient moins douloureuses, elles forcèrent cependant le malade à un repos absolu.

Un mois et demi seulement après le début des accidents, il put se lever et faire quelques pas dans la salle sans présenter de manifestations douloureuses appréciables. Mais dès qu'il essayait de faire un effort : monter un escalier par exemple, la douleur et l'angoisse réapparaissaient. Les choses durèrent ainsi jusqu'en fin juin 1940, époque à laquelle, ayant reçu 4 cuves de 3 milligrammes chacune d'ouabaïne, de théophylline et un traitement au cyanure de mercure, malgré la négativité de son Bordet-Wassermann et l'absence de tout signe de la série syphilitique, il se sentit complètement rétabli et sortit de l'hôpital.

Pendant la période de janvier à juillet 1940, aucun signe radiologique ne put être mis en évidence, et l'électrocardiogramme ne put être pratiqué pour des raisons matérielles.

Il est indéniable que ce malade eut donc un infarctus du myocarde particulièrement grave, comme le laissent supposer la longue persistance de cet état de mal angineux et la réapparition de phénomènes douloureux au moindre effort pendant près de six mois.

En avril 1941, il revient à la suite de manifestations douloureuses qui ont apparu dans le bras gauche après un effort, mais sans autres phénomènes angineux, sans dyspnée, sans crise de pseudo-asthme cardiaque nocturne, sans œdème.

L'examen du cœur pratiqué à cette époque montre la pointe cardiaque battant dans le VI[e] espace intercostal, légèrement déviée à gauche. Ce qui frappe surtout à l'examen clinique, c'est l'impression de reptation du gril costal, qui semble être fixé au cœur et donne l'impression du retrait systolique de la pointe de la symphyse du péricarde.

La palpation de l'aire précordiale augmentée de volume donne nettement cette sensation de retrait, et le choc de la pointe est énergique mais diffus.

Le premier bruit est assourdi et imprécis, à maximum difficile à localiser, et il paraît, si l'on peut donner à l'auscultation un qualificatif tactile, étalé.

Le deuxième bruit est normal, non claqué.

Il n'y a pas de souffle, pas de troubles du rythme. Le pouls, bien frappé, bat à soixante-quatre fois par minute. La tension artérielle au Pachon-Boulitte est de 13-7, avec un indice oscillométrique de 5.

Pas d'œdème, pas de congestion passive des bases, pas d'hépatomégalie, bien que le sujet avoue un éthylisme ancien. Les urines sont normales. L'urée sanguine : 0,36. Il n'y a ni tabes ni leucoplasie, le Bordet-Wassermann est négatif une fois encore malgré la réactivation.

On note une hypoacousie légère et une hypermétropie.

L'examen radiologique montre une saillie volumineuse du ventricule gauche, à contours arrondis, déformant l'arc GG' depuis le point G jusqu'à 2 centimètres au-dessus de G', animé de battements expansifs. En inspiration forcée, l'abaissement de la coupole diaphragmatique montre encore mieux le bombement de la saillie par rapport à la pointe qui n'est pas fixe. L'aorte est légèrement déroulée.

Les diamètres de l'orthodiagramme montrent au point culminant de la saillie une flèche du ventricule gauche de 35 millimètres.

La corde du ventricule gauche atteint 11 centimètres. Par ailleurs, tous les diamètres sont uniformément augmentés.

La téléradiographie montre que l'ombre de la saillie est loin d'être homogène, que l'opacité est moindre que celle du cœur lui-même à sa partie culminante. Comme dans l'observation de Bianci, on voit à travers la tumeur la paroi thoracique et le parenchyme pulmonaire .

C'est cet examen radiologique fait de façon très soigneuse dans les différentes positions et répété à plusieurs reprises qui nous a permis d'affirmer notre diagnostic d'anévrisme pariétal du cœur.

Après une cure d'ouabaïne et un repos de quelques jours, le malade sortit du service, où il revint en octobre 1941 pour quelques douleurs du bras et une légère dyspnée d'effort.

Son état est bon, il n'a aucun signe d'insuffisance car-

diaque. Quelques jours de repos et une nouvelle cure d'ouabaïne viennent facilement à bout de ces malaises dont le malade par ailleurs ne s'émeut pas.

Nous en avons profité pour pratiquer un électrocardiogramme, que nous n'avions pu faire précédemment.

Comme l'a montré le tracé, le rythme est régulier : une pulsation tous les 8/10 de seconde, soit 75 systoles par minute.

En DI comme en DII, on constate surtout un crochetage de Q. R. S. et un élargissement marqué de ce complexe : 6 à 8/10 de secoude. Le temps qui sépare le complexe Q. R. S. de l'onde T est notablement allongé.

En D III, S est assez profondément creusé et T inversé, mais cette dérivation semble n'avoir ici que peu de valeur.

L'électrocardiogramme ne nous apporte que des renseignements assez discrets. On peut à peine parler de prépondérance gauche. Cependant, le crochetage de l'onde ventriculaire, la hauteur plus marquée de T et, de façon générale, l'allongement de tous les espaces permettent d'indiquer la lésion myocardique.

Il semble superflu à l'heure actuelle d'insister sur la nécessité de l'examen radiologique pour diagnostiquer les anévrismes du cœur.

Il nous paraît cependant possible de les soupçonner cliniquement, tout au moins en ce qui concerne les ectasies du ventricule gauche. Ce qui nous a frappé à l'examen de ce malade, c'est la reptation de la paroi, le retrait systolique de la pointe, qui pouvait faire penser beaucoup plus à une symphyse du péricarde qu'à un anévrisme. D'autre part, le choc étalé et sourd du premier bruit semblait militer en faveur de l'origine symphysaire.

Mais, si ces signes sont faciles à mettre en évidence dans les anévrismes du ventricule gauche ou de la pointe, on conçoit qu'ils peuvent être inexistants dans les cas d'ectasie de l'oreillette ou de la base du ventricule, comme dans l'observation de Roubier et Gonnet.

Il faut cependant penser à la possibilité de l'anévrisme chez des sujets ayant présenté quelques mois auparavant des signes d'angor extrêmement violents. Trop souvent on pose le facile diagnostic d'angine d'effort, et on incrimine la syphilis sans examiner et sans suivre le malade avec soin ; l'examen approfondi permettrait de mettre en évidence quelques-uns des signes si fugaces de l'infarctus du myocarde.

C'est cette notion anamnestique qui permet de faire souvent la preuve de l'origine de l'anévrisme du cœur et de découvrir ainsi un épisode angineux particulièrement douloureux et prolongé remontant à quelques mois auparavant.

Quant à l'étiologie même de l'infarctus, il est difficile de la mettre en évidence. Certains auteurs veulent faire jouer à la syphilis un rôle essentiel. Notre malade n'en présentait aucun stigmate, et pourtant malgré cela il subit une série d'injections intraveineuses de cyanure de mercure. Il est juste d'ajouter que ce malade fut pour la première fois examiné à un moment où le service était particulièrement surchargé et privé de la plupart de ses assistants. Quand nous vîmes le malade et que nous pûmes nous occuper particulièrement de lui, que les réactions sérologiques furent refaites après réactivation, nous avons supprimé tout traitement antisyphilitique, nous rappelant l'opinion de Donzelot, que confirment les conclusions de Thoyer et Poix : « L'artérite coronarienne apparaît comme un cas particulier de ces scléroses que l'on voit se développer chez des sujets ayant franchi la quarantaine et qui semblent dépendre de troubles humoraux encore mal définis, d'origine à la fois héréditaire et acquise. »

Rappelons, pour mémoire, ce qui vient appuyer cette thèse, que le père de notre malade est mort à quarante-sept ans d'hémorragie cérébrale, et que lui-même a présenté en 1916 une atteinte de paludisme. Vouloir faire jouer au seul hématozoaire de Laveran le rôle essentiel dans la genèse de la coronarite dépasse de loin notre pensée, d'autant que dès son retour en France ce malade ne présente plus aucun signe de paludisme. Mais il n'en reste pas moins que l'on peut penser que ce paludisme ait joué un rôle dans l'étiologie de cette artérite coronarienne, au même titre que ses antécédents paternels.

Si le problème diagnostique était dans notre cas particulièrement facile à résoudre, et si le problème étiologique garde encore en partie son secret, le problème du pronostic n'est pas moins complexe.

Le traitement institué est celui que l'on peut appliquer dans les cas de coronarite avec insuffisance ventriculaire gauche, c'est-à-dire à base d'ouabaïne et de théophylline au moment des crises de défaillance myocardique. Malgré l'énorme anévrisme pariétal, ces défaillances sont relativement rares, puisqu'en deux ans le malade n'a présenté que trois épisodes douloureux, sans grandes manifestations de fléchissement du myocarde, rapidement jugulé par trois cures d'ouabaïne, comportant chacune 2 milligrammes.

Il est classique de dire que le pronostic de l'ectasie du cœur est particulièrement sévère puisque la survie ne dépasse pas deux ans. Or le début des accidents remonte à janvier 1940, et la découverte de l'anévrisme en avril 1941. Il y a un an que le malade est porteur de cet anévrisme, et jusqu'à maintenant il ne semble être qu'assez peu incommodé par son infirmité, à tel point qu'il ne s'en soucie pas et, malgré nos conseils, continue un métier qui demande de la peine et

des efforts relativement violents. Revu dernièrement, il ne manifeste aucun symptôme alarmant et semble vivre en bonne intelligence avec son ectasie.

Quel est donc le pronostic ? Il semble, malgré le bon état général, qu'il faille rester dans une prudente réserve, car ce malade risque de présenter une brutale manifestation paroxystique, soit de nouvel infarctus myocardique, soit d'accident d'insuffisance ventriculaire gauche, soit de perforation de son anévrisme.

* * *

Nous n'avons rapporté cette observation que pour attirer l'attention sur la possibilité du diagnostic d'ectasie pariétale du cœur, qui serait peut être moins rare si on y pensait, si on le cherchait plus souvent ;

Sur la nécessité de l'examen radiologique pour le découvrir, car les symptômes cliniques pathognomoniques sont toujours des signes d'emprunt ;

Sur la constance de l'infarctus du myocarde dans les antécédents ;

Pour beaucoup, le terme d'angine d'effort ou d'infarctus du myocarde est synonyme de syphilis et entraîne automatiquement une application thérapeutique, malgré l'absence de signes de la série spécifique.

Si la syphilis est souvent la cause des artérites coronariennes, elle n'est pas la seule. D'où la nécessité d'une discrimination sévère pour éviter au malade des traitements toujours inutiles, parfois dangereux.

Quant au pronostic, il est difficile de préciser exactement la durée de la survie, mais il est nécessaire d'insister sur la gravité d'une telle manifestation clinique.

A PROPOS DE TROIS CAS DE BOTULISME

PAR

André PATOIR, Henri BEDRINE et Jean de BRUX

Le diagnostic de botulisme reste encore lié trop souvent chez nous à la notion d'une maladie rare, presque exotique, de symptomatologie obscure, de pronostic sombre. Si ce dernier fait reste vrai, c'est souvent en raison des deux facteurs précédents. Et on a le droit de s'élever en faux contre eux. Les signes de la maladie sont parfaitement connus, et nous les rappellerons tout à l'heure. Quant à sa fréquence, elle est conditionnée et limitée par des faits très précis. Dans un pays comme le notre, où l'hygiène, du point de vue alimentaire, était poussée à son point le plus évolué, où la consommation des conserves était l'exception, en raison de l'abondance des denrées fraîches, le problème ne se posait pas. Les circonstances du jour nous ont imposé un standard de vie dont la conséquence est l'actualité d'une maladie déjà ancienne, mais peu connue ici. Le rationnement actuel et les tentatives que tous font pour y remédier mettent en circulation des conserves plus ou moins bien préparées et nous réduisent au sort des populations qui s'en nourrissaient habituellement, soit par manque de moyens de transport et secondairement par habitude, — c'est le cas des États-Unis, — soit par pénurie vraie de viande fraîche, c'est celui de l'Allemagne et de la Russie.

Nos observations concernent, en effet, trois personnes qui avaient pu se procurer, sans échange de tickets, une denrée carnée, baptisée « saucisson de jambon ». Ce produit, que nous n'avons ni vu ni senti nous-mêmes, était, d'après les intéressés, suffisamment appétissant et dépourvu en tout cas de l'odeur butyrique habituelle. Voici les observations :

OBSERVATION I. — M. B... a mangé copieusement de l'aliment suspect. Après une incubation de vingt-quatre heures, il a présenté des coliques violentes, avec un peu de diarrhée. Très rapidement sa vision s'est troublée, et il a éprouvé une sécheresse gênante de la bouche avec dysphagie marquée. Les urines sont rares ; la miction est lente, paresseuse et pénible.

A l'examen, on observe une abolition totale des réflexes lumineux et accommodatif, et on met en évidence de la diplopie. La bouche est sèche et saburrale, la langue dépapillée.

Les huit jours suivants, la situation reste stationnaire, mais la diarrhée a fait place à une constipation rebelle aux petits comme aux grands moyens. L'administration de pilocarpine amène la sécrétion quasi immédiate d'un flot de salive isolé et sans suite. Quinze jours après le début, on injecte, en deux fois, 60 centimètres cubes de sérum antibotulique de l'Institut Pasteur. Celui-ci détermine une réaction sérique intense au sixième jour. Pendant ce temps, la vision s'est améliorée. Les sécrétions se sont rétablies. Quinze jours après, le sujet, complètement guéri, reprend ses occupations.

OBS. II. — Mme B..., épouse du précédent, lui a laissé la plus grosse part du saucisson. Elle ne présente ainsi aucun phénomène digestif prémonitoire, mais au troisième jour, une gêne dans la vision. La sécheresse de la bouche est peu marquée, il n'y a ni dysphagie, ni constipation. A l'examen, l'accommodatif et le lumineux sont paresseux. La situation demeure stationnaire pendant quinze jours, malgré pilocarpine ou jaborandi. On injecte alors 30 centimètres cubes de sérum antibolutique et on assiste à une amélioration, puis à une guérison rapide.

OBS. III. — Mme H... a absorbé une quantité notable

de la denrée toxique. En moins de vingt-quatre heures, elle présente une série de coliques intenses, sans aucune diarrhée. Immédiatement s'installe de la diplopie, avec abolition du lumineux et de l'accommodatif. La sécrétion salivaire est complètement suspendue, la dysphagie est intense. La constipation résiste à toute thérapeutique.

A partir du douzième jour, on lui injecte en trois fois 100 centimètres cubes de sérum antibotulique. La vision est rapidement améliorée, mais la salivation ne se rétablit pas malgré l'adjonction de pilocarpine. A ce moment apparaît une induration ligneuse du plancher de la bouche due à une ostéite apexienne touchant deux molaires et un phlegmon sous-maxillaire satellite. L'intervention y donne un bon résultat. La salivation s'est rétablie pendant ce temps.

Voici donc trois observations assez typiques du botulisme mineur. Elles présentent les signes cardinaux de cette affection. *L'incubation* s'y est faite dans les délais classiques qui vont de douze heures à trois jours, rarement à une semaine. Il semble que la durée de cette incubation soit parallèle à la bénignité de l'atteinte. A ce moment, dans deux cas sont survenues les coliques, accompagnées chez l'un d'eux de diarrhée transitoire. Les *signes nerveux* ont suivi de près, contrairement à l'opinion classique qui fixe leur installation au huitième jour. Leur extension a été modérée : ils n'ont touché que la *musculature intrinsèque de l'œil.* On sait que, dans beaucoup de cas, ils gagnent la *musculature extrinsèque*, surtout dans le domaine du moteur oculaire commun. Ils peuvent même intéresser le nerf optique, entraînant de l'amblyopie, de l'amaurose, avec apparition à l'ophtalmoscope d'une congestion rétinienne marquée. Dans les formes extensives, plus rares, l'ensemble du système moteur volontaire peut être atteint sous forme d'une polynévrite généralisée. Toutes ces paralysies présentent des caractères communs : elles sont purement motrices, généralement mais pas constamment symétriques, d'apparition capricieuse, et d'évolution extrêmement lente. Elles ne régressent, en effet, qu'au bout d'un délai minimum de plusieurs mois.

Le *syndrome sécrétoire* était plus complet chez nos malades. *La suspension de la sécrétion salivaire* en est le signe principal. Celle-ci est totale et s'accompagne d'un aspect lisse, poli, rouge vif de la muqueuse buccale. La dysphagie intense qui en résulte est parfois accrue par une paralysie vélo-palatine et s'oppose alors à l'absorption de tout aliment. La *constipation* est totale et incoercible. Les urines sont rares, la dysurie est habituelle.

Bien entendu, l'*état général* est fortement compromis. L'asthénie, l'hypothermie et l'insomnie sont constantes. Dans tous les cas, l'intelligence est intacte, sauf, au cours des formes graves, dans les quelques heures qui précèdent la *mort*.

Celle-ci en effet n'est pas rare. Elle survient, suivant les épidémies, chez 15 à 70 p. 100 des sujets atteints. Elle peut être foudroyante, dans un délai de quelques heures. Plus souvent, c'est au cours de la polynévrite extensive que l'atteinte pneumogastrique l'entraîne par troubles respiratoires et cardiaques. Les accidents d'origine buccale sont surtout à redouter. La déshydratation peut succéder à la dysphagie, et aussi la bronchopneumonie de déglutition. Enfin les accidents infectieux : stomatite, angine ulcéro-nécrotiques, sont toujours à redouter. Nous avons, dans notre observation n° 3, observé une complication de ce genre, heureusement bénigne.

Lorsque l'éventualité fatale que nous évoquons se produit, l'*anatomie pathologique* ne relève que peu d'éléments pathognomoniques. On constate une dégénérescence graisseuse du foie et, comme l'a montré Marinesco, des lésions nerveuses étendues au mésocéphale, au bulbe et à la moelle, avec aspects de chromatolyse et de dégénérescence vacuolaire. Ces lésions, comme les troubles qu'elles engendrent, ne sont d'ailleurs pas le fait du germe causal, mais bien de sa *toxine.* Le botulisme, ou maladie du boudin, était déjà connu cliniquement lorsqu'en 1896 Van Ermengen découvrit le *Bacillus botulinus.* Ce que nous avons appris depuis nous montre sa remarquable analogie d'action avec le tétanos et surtout avec la diphtérie. Cependant, contrairement aux germes de ces deux maladies, le *B. botulinus* ne joue aucun rôle personnel dans les effets qu'il engendre. C'est au cours de son séjour dans la conserve mal préparée qu'il a sécrété la toxine remarquablement dangereuse qui va déchaîner tous les accidents. Notons ici que cette toxine ne résiste que peu à la chaleur et que 90° pendant dix minutes suffisent à la détruire.

Le côté pratique de la question réside dans le traitement. Mais celui-ci ne peut être utilement fait que si le *diagnostic* est juste et précoce. Sans doute la marche spéciale de l'affection, le type particulier des paralysies permettent de l'évoquer. Et André Lemaire a raison de dire : « Le diagnostic de botulisme est facile si l'on y pense. » Encore faut-il le faire. Et nous croyons qu'on ne peut être tout à fait d'accord avec lui lorsqu'il ajoute que l'ingestion d'un aliment de conserve est la notion de base sur laquelle repose le diagnostic clinique, et que celui-ci peut être confirmé en recherchant le bacille et sa toxine dans le contenu gastrique ou intestinal, ou dans la conserve suspecte. En effet, de nos jours, on consomme des conserves de façon si habituelle que l'antécédent en question en

perd beaucoup de sa valeur. Même la conserve familiale, si souvent, et à juste titre, incriminée, est d'un usage extrêmement fréquent. Quant au second critère de diagnostic invoqué, le fait de penser à rechercher le bacille prouve qu'on a déjà fait le diagnostic. En outre, cette investigation arrivera souvent trop tard. L'estomac et la boîte de conserve sont vides.

Il faut éliminer un certain nombre de possibilités cliniques.

La plupart des polynévrites ne présentent aucun point de contact avec celle qui nous occupe. Seule la diphtérie touche volontiers la musculature oculaire, mais après le voile du palais, et ne s'accompagne pas de troubles sécrétoires.

L'*intoxication par les amanites* provoque un syndrome cholériforme qui évitera toute confusion.

L'*intoxication par l'alcool méthylique* entraîne des troubles oculaires allant jusqu'à l'amaurose. Mais celle-ci succède à une phase de crises épileptiformes, avec vomissements sanglants et sensation de constriction thoracique.

La *belladone* ou l'*atropine* donnent lieu à un tableau clinique où les troubles oculaires sont intenses et l'arrêt des sécrétions total. Mais, après un début brutal, on observe une phase d'excitation avec hallucinations qui contraste avec l'intégrité intellectuelle du botulisme. Il existe en outre des érythèmes souvent scarlatiniformes.

Enfin, on ne doit pas oublier que les premiers cas d'*encéphalite épidémique* observés en Angleterre ont été attribués au botulisme. Un examen général et neurologique sérieux, aidé au besoin de la ponction lombaire, ne laisse ici aucun doute.

Le diagnostic une fois stable, comment mener le *traitement* ? Les petits moyens d'abord : le *lavage d'estomac*, simple ou à l'aide d'huile d'olive, a été préconisé par Philibert et Bidault, ainsi que l'injection d'huile cholestérinée. Les purgatifs sont sans action. L'emploi de pilocarpine et d'ésérine ne donne que des effets temporaires et part plus d'un apparent antagonisme que de sa réalité. L'administration de *barbituriques* a une heureuse action expérimentale.

Mais le vrai traitement réside dans la *sérothérapie*. Le sérum mis au point par Ramon et Jeramec contient un quart de sérum antibotulique A et trois quarts de B. La posologie habituelle oscille entre 150 et 300 centimètres cubes en trois jours, mais peut être aisément dépassée. On lui adjoint utilement l'anatoxine (1 centimètre cube le premier jour, 1 centimètre cube huit jours après la dernière injection de sérum). Dans les cas que nous avons suivis, le sérum seul a été employé et à doses très modérées. Il s'est montré d'une efficacité remarquable, après l'échec de toute autre thérapeutique.

Cet exposé nous permet donc, à une époque où les occasions d'infection botulinique se multiplient, d'en évoquer les formes *a minima* et de rappeler que nous possédons vis-à-vis d'elle une arme dont la puissance se trouve rarement en défaut.

PLAQUES ÉRYTHÉMATEUSES FÉBRILES PAR PIQURE D'INSECTE

PAR

G. MILIAN et Mme MOUNEYRAT-HAMM

Le 10 mai 1940, le Dr Mouneyrat nous priait de venir voir à Margency (près de Montmorency) une personne de sa famille, Mme N..., qui était atteinte depuis quelque temps de troubles fébriles et généraux, accompagnés d'une éruption du membre inférieur gauche.

La malade, qui est à la ménopause, a présenté à diverses reprises quelques troubles cardiaques, a de la fièvre : 38°,4 le matin, 39°,4 le soir, sans que cependant son facies soit altéré et que l'aspect général soit celui d'un fébricitant.

L'éruption du membre inférieur gauche est constituée par plusieurs plaques érythémateuses à peu près circulaires, les unes de 4 ou 5 centimètres de diamètre, les autres d'une paume de main. Ces plaques érythémateuses, rappelant l'érysipèle, étaient légèrement infiltrées par l'inflammation œdémateuse, et la bordure en était saillante au-dessus des téguments environnants. Si l'on en rapprochait l'état fébrile, on pensait fatalement à l'érysipèle. Mais plusieurs raisons permettaient d'écarter ce diagnostic : la multiplicité des plaques répandues à grands intervalles entre la cheville et le haut de la cuisse l'absence d'engorgement ganglionnaire crural, l'absence de douleur à la pression de la plaque, la couleur uniforme de celle-ci, qui dès lors ne présentait pas l'évolution centrifuge de la dermite streptococcique. Enfin, et surtout, on voyait, au centre de chacune des plaques, un ou deux petits points noirâtres, comme une piqûre d'épingle, qui évoquaient l'idée d'une piqûre d'insecte. De fait, la malade, après s'être promenée un instant dans son parc, le 28 avril, en était revenue, dit-elle, avec plusieurs piqûres du membre inférieur, correspondant aux plaque actuelless.

C'est vingt-quatre heures après que, sans fièvre, sans prurit, se développèrent les plaques qui, en quarante-huit heures, atteignirent aux dimensions que nous avons plus haut indiquées.

Le traitement consista d'abord en lysapyrine, six comprimés par jour pendant quatre jours, puis trois le 6 mai et deux le 7 mai, avec pansements humides, tant il semblait qu'on eût affaire à une infection coccienne.

Mais le 8 mai apparut la fièvre, 38°,4 le matin, 39°,4 le soir, et reviviscence des placards érythémateux. Il n'y avait ni albumine, ni sucre dans les urines.

La recherche de l'hématozoaire du paludisme à ce jour fut négative, ainsi que le sérodiagnostic aux bacilles typhique et paratyphique (laboratoire Bruneau).

La numération globulaire donna : globules rouges, 4 400 000 ; hémoglobine, 80 p. 100 ; glob., 0,90 ; globules blancs, 8 400 ; polynucléaires, 70 ; polynucléaires éosinophiles, 2 ; polynucléaire basophile, 1 ; lymphocytes, 22 ; mononucléaires, 5.

Ces divers examens, pratiqués par les soins de l'entourage et du médecin local, témoignent de l'incertitude où l'on était du diagnostic.

Pourtant, pour les diverses raisons énumérées plus haut, nous pensâmes qu'il s'agissait de piqûre d'insecte, mais d'un insecte ou parasite inhabituel, car on pouvait éliminer en toute sécurité, de par l'aspect objectif, puces, punaises, aoûtats, guêpes, araignées, etc. Malgré la lysapyrine, la température oscille entre 38°,8 et 39°,8 du 11 au 18 mai. A cette époque, l'état général est mauvais : fatigue générale, fourmillement des extrémités, pupilles en mydriase, milliers d'aiguilles qui piqueraient les bras et les avant-bras.

Le 11 mai, la malade est vue par le médecin du pays, le Dr Philippon, qui dit avoir observé 11 cas semblables dans la région et qui sont certainement dus à un parasite de la campagne, mais que les patients n'ont pas conservé, petit animal grisâtre de 5 à 6 millimètres de longueur. C'est le seul renseignement que nous ayons pu obtenir. Il s'agissait toujours de femmes, sans doute parce que le parasite, venant des herbes, pouvait atteindre la peau sous les jupes. Elles ont été malades quinze jours à trois semaines, avec de la fièvre, élévation de température, mais sans troubles cardiaques.

Pendant les jours suivants, chez notre malade, les arythmies disparaissent, mais la tachycardie à 100 persiste encore pendant une quinzaine. La digitaline à la dose de cinq gouttes par jour de la solution au 1/1 000 pendant dix jours a sans doute contribué à la disparition des arythmies.

Le 30 avril de l'année suivante, la malade a été piquée à nouveau par le même parasite si l'on en croit le même aspect de la piqûre. Mais il n'y a eu qu'une seule piqûre. L'application d'huile eucalyptolée a fait disparaître assez vite la piqûre, qui a guéri entièrement en huit jours et ne s'est accompagnée d'aucun trouble général.

Réflexions. — Voici donc une affection cutanée avec symptômes fébriles provoquée par une piqûre d'insecte : plaque érythémateuse légèrement surélevée, de la dimension d'un macaron à une paume de main, centrée par la piqûre punctiforme. Sans prurit. Semblable à de l'érysipèle, mais en différant par l'absence de douleur à la pression, d'évolution centrifuge, sauf les deux premiers jours, d'engorgement ganglionnaire. L'affection s'accompagne de fièvre oscillant entre 38° et près de 40° pendant une huitaine de jours, avec fatigue.

Rapidité du pouls, fourmillements dans les extrémités. Dans notre cas, aythmie, mais peut-être en rapport avec un myocarde déjà touché.

C'est en avril-mai qu'apparaît cette affection. Le parasite vit sans doute dans les herbes, d'où il va sous les jupes piquer les jambes et les cuisses, car les cas observés ne visent que des femmes.

Nous n'avons pu savoir quel était ce parasite, qui n'a pas été capturé par les victimes. Cette observation, bien qu'incomplète, nous a paru intéressante à relever, car il est rare de voir un insecte (?) de nos pays réaliser un syndrome si important qu'il puisse simuler une infection comme la paratyphoïde, provoquer des plaques analogues à l'érysipèle, des troubles nerveux et cardiaques. D'autre part, la connaissance du syndrome et sa survenue en avril nous permettront peut-être de capturer et de déterminer cet agent causal mystérieux.

APPAREIL A APPUI OSSEUX DIRECT POUR L'OSTÉOSYNTHÈSE A CLOU DES FRACTURES DU COL FÉMORAL

PAR

Pierre SUIRE et Jean MONTAUBIN

En matière de fracture du col fémoral, les bons résultats fonctionnels avec consolidation correcte tiennent beaucoup moins à des facteurs biologiques primitifs, échappant à tout contrôle thérapeutique, qu'à des facteurs mécaniques, aux répercussions secondaires mécaniques, biologiques, ou mixtes, liés à la réduction et à la contention, ce qui explique la diversité des tentatives et des propositions.

Certains imaginèrent des appareils infaillibles, et qui ne doivent qu'à leur complexité leur échec en l'acquiescement de certains esprits, qui affirmèrent que « de l'œil et une grosse expérience sont préférables ».

Chacun, comme en de nombreux chapitres de la thérapeutique chirurgicale, agit selon son caractère.

Après tant de procédés, seul un procédé simple peut trouver justification.

***

Avant de décrire l'appareil, nous voudrions préciser quelques points relatifs à la réduction et à la situation et à la longueur du clou.

1° **Réduction.** — La bascule postérieure de la tête se constate fréquemment sur les clichés après réduction et sur les pièces anatomiques.

Il faut supprimer cette angulation à sinus postérieur des fragments cervical et céphalique en accentuant la rotation interne.

Il semble que l'on ne pêchera pas par excès de rotation interne et que l'on peut dépasser les 20° officiels.

Par suite des laxités articulaires et des résistances musculaires, la rotation du pied ne se transmet qu'en partie à l'extrémité supérieure du fémur dans la proportion de 3 à 1.

Souvent il est nécessaire de faire faire au pied un angle de plus de 70°.

2° **Situation du clou.** — a. *De face.* — Pauwels conseille, surtout dans les fractures à trait voisin de la verticale, de diriger le clou vers la partie supérieure de la tête, pour annuler la force de glissement.

Felsenreich place le clou à la partie inférieure du col et de la tête pour ne pas léser la vascularisation de la région supéro-externe de l'épiphyse.

Putti, Johansson placent la vis strictement axiale. •

Nous nous rallions à la solution adoptée par Delbet et son école, par Danis. Elle nous semble concilier nombre de conditions exposées ci-dessus. Le clou pénètre bas la corticale fémorale, à 3 centimètres au-dessous de la crête du vaste externe, donc en un lieu où la corticale fémorale existe solidement, en plein milieu de l'épaisseur de l'os considéré de profil. Nous désignerons ce point sous le nom de *point d'élection E d'introduction du clou*. Très oblique, il s'enfonce, faisant avec l'axe du fût fémoral un angle supérieur à l'angle d'inclinaison. Il rase la corticale du bord inférieur du col, s'appuyant sur elle, et évitant ainsi les vaisseaux de la région supéro-externe de l'épiphyse. Il croise le trait de fracture selon l'angle le plus aigu possible, et il vise la partie supéro-interne de la tête, passant dans le solide noyau central de la tête.

b. *De profil.* — Une fois l'extension continue post-opératoire enlevée, le poids du membre tend à entraîner la rotation externe du fragment externe, alors que la capsule articulaire maintient fixe le fragment céphalique : l'angle de déclinaison est déformé.

Le danger est d'autant plus grand que le clou n'est pas *strictement axial*, et, pour être strictement axial sur la tête, le clou doit passer un peu en arrière de l'axe du col.

Mieux vaut, en cas d'erreur, viser trop en arrière : l'enclouage marginal postérieur est moins dangereux que l'enclouage marginal antérieur.

3° **Longueur du clou.** — La longueur du clou ne doit être ni trop grande (atteinte de l'arcade vasculaire de la tête — perforation de la corticale céphalique) — ni trop petite (redéplacements des fragments), et doit s'adapter à la situation du trait (Putti).

Dans les transcervicales, le clou atteindra le centre de la tête.

Dans les sous-capitales, il s'arrêtera à 3 millimètres environ de la corticale.

Nous désignerons ce point sous le nom de *point d'élection de la tête E'*.

Principes de l'appareil.

1° Cet appareil prend *point d'appui directement sur le squelette en trois endroits*, deux sur l'os iliaque, le troisième sur le fémur.

Ces points sont situés sur le pubis, sur la crête iliaque et au point d'entrée fémoral du clou, dessinant un large triangle.

Le fémur étant lui-même bloqué sur l'os iliaque par la table orthopédique, l'ensemble : squelette ilio-fémoral, appareil, forme à la fin de la pose un tout inamovible.

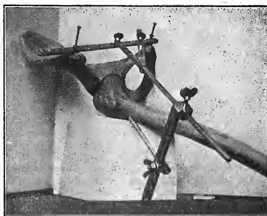


Fig. 1

2° Il suffira de lire sur les radiographies, prises strictement de face et de profil, les directions à donner et de les reporter sur l'appareil, en recherchant d'abord l'inclinaison puis la déclinaison.

3° L'appareil se compose de deux grandes parties : l'une, formée d'une pièce, est d'emblée fixée sur l'os iliaque ; l'autre, formée de trois pièces, tourne autour de la première, *tenue dans ces manœuvres dans un plan strictement vertical*, condition indispensable pour transcrire les directions et éviter la déformation des angles. Entre ces deux parties se tient un arc-boutant.

Description de l'appareil.

L'appareil se compose de cinq pièces :

Pièce n° 1. — Règle repère ilio-pubienne.

Une *règle métallique*, perforée de trous filetés, distants par leur centre de 1 centimètre, porte en son centre un ergot repère. Cette règle se fixe d'une part sur le pubis, d'autre part sur la crête iliaque à l'aide de deux clous filetés, en acier de corde à piano, ce qui les rend incassables. Chaque clou porte un

écrou, qui permet par pression d'obtenir sur la peau une bonne fixation de la règle ilio-pubienne.

Pièce n° 2. — Barre de recherche de l'inclinaison.

C'est une tige métallique, cylindrique dans la plus grande partie de sa longueur et rectangulaire en une de ses extrémités, qui se fixe à un des trous filetés de la règle par une vis.

Pièce n° 3. — Arc-boutant.

Un arc-boutant, articulé de façon définitive, par son extrémité pleine, avec la barre de recherche de l'inclinaison, appuie par la partie glissière sur la règle repère ilio-pubienne avec laquelle on le solidarise par une vis à oreille, qui de haut en bas appuie largement sur la glissière, et utilise un des trous filetés de la règle.

Pièce n° 4. — La glissière verticale.

La pièce, qui coulisse par une de ses extrémités sur la portion cylindrique de la barre de recherche de l'inclinaison, porte une longue glissière sur le reste de son étendue sur laquelle se fixe le canon.

Pièce n° 5. — Canon.

Le canon est un tube d'acier de 6 millimètres de diamètre percé suivant son axe d'un trou de 3 millimètres de diamètre, qui servira de guide à la broche.

Il est terminé par 2 pointes qui, enfoncées dans le fémur, servent de troisième point de fixation squelettique.

Il s'articule sur la glissière verticale, et y est bloqué par une vis à oreille selon l'angle de déclinaison.

Pose de l'appareil.

La réduction exécutée, commence le temps aseptique.

Fixation de la pièce n° 1. — Fixer la pièce n° 1 par un clou à chaque extrémité, l'un sur la partie antérieure de la crête iliaque, l'autre sur le pubis, en dedans de l'épine pubienne, pour éviter le cordon et le ligament rond, en dehors de la symphyse.

Ce sont les deux premiers points d'appui osseux.

Incision longitudinale externe. — Tracer l'incision longitudinale externe de 10 centimètres de longueur, en regard de la moitié inférieure du grand trochanter et de l'extrémité supérieure de la diaphyse. Découvrir l'os. Au point d'élection E d'introduction du clou, faire au burin une entaille perpendiculaire à l'axe du fût fémoral. Elle est constituée par deux pans : le pan supérieur (supérieur par rapport à un fémur étudié anatomiquement) est presque horizontal, légèrement oblique en haut, en dedans, et profond de 5 millimètres ; le pan inférieur est oblique en haut, en dedans, selon un angle de 45°. Ainsi la broche ne pourra dévier. Au milieu de l'entaille, enfoncer de quelques millimètres un repère métallique.

Prise des radiographies. — Prendre deux radiographies, strictement de face et de profil avec rayon normal, pour la face sur le centre de la tête fémorale, pour le profil sur le milieu du grand trochanter.

La radiographie de profil est prise avec un fil à plomb, opaque aux rayons.

Sur la radiographie de face. — 1° Repérer le trou A de la pièce n° 1 (facilement compté par rapport à l'ergot) correspondant au prolongement de la ligne unissant le repère métallique E au point d'élection de la tête E', trace horizontale de la ligne choisie pour l'ostéosynthèse (1).

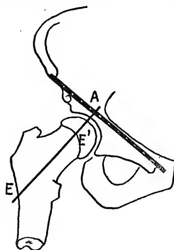


Fig. 2.

2° Mesurer la longueur de la trace de EE' et la reporter sur l'image de la pièce n° 1. Le nombre d'intervalles de trous donne sensiblement le nombre de centimètres. L'erreur par suite de l'obliquité des rayons aux parties extrêmes de l'épure est minime. Cette mesure servira à apprécier la longueur à donner à l'enfoncement de la broche en corrigeant d'après l'angle α que nous allons évaluer. Cette correction est de peu d'importance par suite de la valeur de l'angle α.

Sur la radiographie de profil. — Imaginer une ligne unissant EE' et calculer son angle α avec l'image du fil à plomb.

(1) Si les radiographies indiquent que le repère métallique n'est pas enfoncé au point d'élection E (voy. ci-dessus les conditions), par erreur de jugement lors de sa fixation, il suffit mentalement de faire la correction, en prenant le repère comme mire. Et on retombe dans les conditions normales. Avant de placer le canon-guide, on fera alors une seconde entaille, en situation correcte.

Cet angle est au voisinage de 90°, car, en position de réduction sur table orthopédique, avec forte rotation interne, cette ligne est généralement horizontale ou proche de l'horizontale.

Mise en place du reste de l'appareil. — 1° Prendre l'ensemble des pièces 2 et 3 articulées.

Fixer en A l'extrémité rectangulaire de la pièce n° 2, sans serrer la vis, et poser sans fixer l'extrémité glissière de 3 sur la face supérieure de 1, à gauche ou à droite de A.

2° Prendre le groupe articulé des pièces 4-5, 5 pointant vers le fémur, et étant libre sur la glissière de 4, sur son côté droit ou gauche, selon qu'il s'agit d'un fémur droit ou gauche, ainsi le biseau bifurqué sera convenablement orienté.

Enfiler 4 sur 2.

3° *Recherche de la trace horizontale de la ligne d'ostéosynthèse* (inclinaison). — *Veiller à la tenue stricte de 4 dans un plan vertical,* s'aider pour cette observance d'un fil à plomb attaché à l'extrémité libre de la portion cylindrique de 2.

Ainsi, par suite de leur morphologie, 2, 4, 5 sont inscrits dans le même plan vertical.

En ces conditions, combiner les déplacements de 2 sur 1, de 4 sur 2, de 5 sur 4, pour amener les deux pointes de 5 dans l'entaille, au lieu E.

En ce mouvement, 2, 4 et 5 tournent autour d'un axe vertical passant par A, pour s'inscrire lorsque les pointes de 5 sont en E dans le plan vertical projetant horizontalement la ligne d'ostéosynthèse.

Bloquer 2 sur 1, ce blocage est complété par le blocage de 3 sur 1 en choisissant, pour avoir plus de stabilité, le trou le plus éloigné possible de A.

4° *Recherche de l'angle α.* — Ceci fait, tenir appuyée l'extrémité bifurquée de 5 dans l'entaille, ce qui fixe le plan vertical 2-4-5, et permet de mobiliser 5, pour lui donner l'angle α (en cette mobilisation, 5 glisse sur 4, et 4 sur 2).

Pour la lecture de l'angle α, s'aider du fil à plomb, ou encore de la pièce n° 4 dont on maintient alors le grand *axe* vertical.

L'angle obtenu, bloquer 5 sur 4.

Donner un coup de maillet sur l'ensemble 5-4, en frappant sur l'extrémité arrondie de 5 : 5 se fixe solidement dans le fond de l'entaille.

Enfin bloquer 4 sur 2.

L'appareil est monté.

La broche peut être enfoncée. Ses deux directions lui sont indiquées, et elle ne peut dévier, maintenue par le guide et par la forme de l'entaille.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La pneumopathie lymphogranulomateuse expérimentale des souris blanches.

Après avoir, dans toute une série de recherches, souligné l'affinité élective du virus de la maladie de Nicolas-Favre pour les éléments d'origine mésodermique et étudié le comportement des divers organes viscéraux riches en éléments réticulo-endothéliaux à l'égard des corpuscules spécifiques, R. SCHŒN (*Annales de l'Institut Pasteur,* novembre 1940) étudie l'affection pulmonaire déterminée chez les souris blanches par instillation nasale de virus. Il a employé pour ses recherches un virus entretenu depuis neuf ans sur sarcome d'Ehrlich chez la souris et particulièrement pathogène; l'introduction du virus est précédée d'une anesthésie à l'éther. Le virus est préalablement débarrassé des cellules tumorales par centrifugation ou par sédimentation prolongée. Ainsi inoculé, l'agent infectieux se localise dans le poumon et pullule *in situ.* L'infection est transmissible en série de souris à souris.

Les deux premiers jours, les souris ainsi infectées ne présentent aucun symptôme particulier. Les signes morbides débutent entre le troisième et le quatrième jour par une dyspnée plus ou moins prononcée. Les troubles respiratoires évoluent très rapidement, et les jours suivants les animaux paraissent fortement atteints. Ils restent immobiles, sans toucher à la nourriture. A cette période, d'une durée de quatre à six jours, un certain nombre succombent. Entre le douzième et le quinzième jour, les symptômes commencent à s'atténuer, et les souris sont entièrement rétablies vers le trentième ou le trente-cinquième jour.

L'étude histologique montre un développement rapide de la réaction pulmonaire caractérisée par une alvéolite exsudative très étendue et une réaction conjonctivo-vasculaire intense. Ce processus anatomo-pathologique serait banal s'il ne s'accompagnait d'une pullulation abondante de corpuscules lymphogranulomateux caractéristiques, que met bien en évidence la coloration par la méthode de Unna. Ces corpuscules ont pour siège les éléments réticulo-endothéliaux. Ils peuvent être décelés dès le deuxième jour de l'infection sous forme de petits éléments ronds, réguliers et parfaitement colorés, disposés en petites amas dans les nodules inflammatoires. Leur nombre augmente très rapidement, et, à partir du quatrième jour, on constate de très nombreux éléments, soit enkystés dans les foyers interstitiels, soit inclus dans les cellules endothéliales hypertrophiées. Leurs altérations involutives, très précoces, s'observent dès la première semaine ; bientôt ils ne laissent plus que des vacuoles vides disséminées dans les îlots lésés. Au stade de guérison, les poumons redeviennent complètement normaux.

Aux stades aigus de l'infection, le tissu pulmonaire infecté est très virulent, puis cette virulence s'atténue peu à peu.

Le virus conservé par passages cérébraux provoque des symptômes beaucoup moins apparents, mais, en sacrifiant les animaux inoculés, on constate des lésions identiques, quoique plus circonscrites. Le développement des corpuscules est, avec ce virus, irrégulier et peu abondant. La transmission en série peut être réalisée à condition de prélever le poumon au début de l'infection.

L'intérêt de ces expériences est indiscutable. Il semble en effet que, du fait de sa simplicité, la contamination

des souris blanches par voie respiratoire mérite d'être utilisée avantageusement pour la mise en évidence du germe dans les produits infectieux.

JEAN LEREBOULLET.

Anticorps tissulaires dans la maladie de Nicolas-Favre expérimentale.

La maladie de Nicolas-Favre expérimentale n'est pas identique à la maladie humaine. Chez l'homme, l'infection est éminemment allergique : à la suite de l'injection d'un antigène spécifique, le sujet atteint présente une intradermo-réaction caractéristique (réaction de Frei) ; son sérum reste longtemps virulicide. Chez l'animal, on n'est pas arrivé jusqu'ici à obtenir une réaction cutanée semblable d'une valeur indiscutable. Le virus lymphogranulomateux accuse dans l'infection expérimentale d'intéressantes particularités morphologiques : au cours de l'infection apparaissent des *granulo-corpuscules*, représentant l'agent pathogène spécifique ; ces corpuscules, au cours de l'évolution de la maladie, disparaissent progressivement du tissu malade.

P. GRABAR et R. SCHŒN (*Bull. de la Soc. de chimie biol.*, juillet-septembre 1941, t. XXIII, n° 7-9, p. 281) ont recherché ce que devenaient ces éléments chez des animaux ayant survécu à la primo-infection et réinfectés avec le même virus. Si on injecte et réinjecte le virus dans le cerveau, on constate une résistance manifeste et durable du névraxe : pas de réaction locale visible au microscope, pas de nouvelle pullulation de corpuscules lymphogranulomateux. Au contraire, si on s'adresse à d'autres organes, au poumon par exemple, ceux-ci se comportent comme un organe neuf.

Dans les deux cas, *l'action est limitée au tissu directement contaminé*. Il était donc logique de supposer que ces tissus contiennent des substances empêchantes spécifiques : effectivement, des extractions à l'eau distillée de divers organes de la souris (cerveau, poumons) contaminés par le virus de la maladie de Nicolas-Favre permettent d'obtenir des extraits qui possèdent un pouvoir neutralisant vis-à-vis de suspensions virulentes de ce virus. Ce pouvoir neutralisant est limité au tissu ayant été contaminé ; des extraits d'autres organes réceptifs et le sérum du même animal en sont dépourvus. Le pouvoir neutralisant subsiste plus longtemps dans le cerveau que dans le poumon.

Ces anticorps neutralisants donnent *in vitro* des précipitations, apparemment spécifiques, lorsqu'on les met en présence de suspensions virulentes de tissus ou de suspensions de corpuscules élémentaires lavés.

L'antigène pulmonaire a donné des réactions plus intenses que l'antigène névraxique. Certaines précipitations non spécifiques obtenues avec l'antigène cérébral pourraient être dues à l'abondance des lipides dans celui-ci. Quelques essais ont également été faits avec quatre sérums de malades présentant une réaction de Frei positive ; ces sérums ont donné des précipitations avec les suspensions de corpuscules lavés et n'ont précipité ni avec l'antigène pulmonaire, ni avec le pus humain.

M. POUMAILLOUX.

Glomérulonéphrite chronique simulant une néphrosclérose maligne.

Le cas que rapporte ULYSSES DE LEMOS TORRES (Um caso de glomerulo-nephrite chronica com symptomatologi de nefro-esclerose maligna, *Annales Paulistas de Medicina e Cirurgia*, vol. XXXVII, n° 4, p. 737, avril 1939) concerne un homme de dix-neuf ans atteint d'hypertension variant entre 19,25 et 10 ou 14, d'hypertrophie cardiaque avec galop, de rétinite brightique, d'albuminurie très légère. L'examen du sang a donné une urée qui est allée de 0gr,63 à 3gr,96, une créatinine qui, primitivement de 59 milligrammes, a atteint 98 milligrammes le jour de la mort, et des élévations plus ou moins marquées de la R. X. P., de l'uricémie et de l'azote total, tandis que la réserve alcaline était basse et la protidémie normale. Devant ce cas qui atteignait un sujet jeune ayant un Bordet-Wassermann positif et des antécédents de rhumatisme, l'auteur discute les diagnostics de sclérose maligne et de glomérulonéphrite chronique, conformément aux théories de Volhard et de R. Schmidt. L'hypertension élevée, l'albuminurie modérée, l'absence de cylindres, la présence d'urobilinurie firent porter le diagnostic de sclérose maligne, qui fut confirmé par Volhard, à qui fut montré le malade. L'autopsie a, cependant, montré une glomérulonéphrite chronique avec forte participation néphrotique. De tels cas sont un argument en faveur des classifications cliniques.

M. DÉROT.

Actinomycose pleuro-pulmonaire.

J. VALIENTE et BLANCO SOLIS (Un caso de Actinomicosis Pleuro-Pulmonar, *El Salvador Medico* 16e et 17e années, septembre 1938, p. 4, San Salvador) ont observé chez un sujet de onze ans une affection pleuro-pulmonaire chronique avec expectoration fétide, vomique, puis fistulisation thoracique. Le diagnostic d'actinomycose a été fait par l'examen du pus, qui a montré la présence de grains jaunes et a permis de cultiver le champignon. Le traitement par l'iodure de potassium *per os* et les lavages avec des solutions d'yatrène, de liqueur iodo-iodurée et de sels d'argent ont amélioré le malade sans le guérir. Les auteurs rappellent que, dans la statistique de Jiron, on compte 41 morts sur 49 cas, et, dans celle de Duvan, 57 morts sur 65 cas.

M. DÉROT.

Paraplégie chez un diabétique atteint d'anémie hypochrome.

Chez un diabétique atteint d'anémie hypochrome à 1 700 000, avec leucocytose à 10 000 et polynucléose à 72 p. 100, TERESA MALAMUD et NATALIO MOGUILNER (Paraplejia de etiologia compleja y una anemia grave de origen desconocido en una diabetica de mediana intensida, *La Prensa Medica Argentina*, 26e année, n° 6, p. 305, 8 février 1939) ont observé une paraplégie caractérisée par l'impossibilité d'extension des pieds, la diminution de la sensibilité thermique et douloureuse des membres inférieurs, l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens, l'exagération des réflexes de défense, la présence d'un signe de Babinski et d'une rétention d'urine avec miction par regorgement. L'amélioration de ces symptômes a été parallèle à celle de l'anémie, ce qui semble exclure l'origine diabétique ou artérioscléreuse du syndrome, et indiquer son origine anémique.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

DE QUELQUES TRAVAUX RÉCENTS SUR LE CANCER EXPÉRIMENTAL

PAR

Jacques LAVEDAN et Jean COURTIAL

Avant la guerre et les événements qui l'ont suivie, le numéro « Cancer » de *Paris médical* se différenciait des numéros spéciaux de ce journal en ce sens qu'il comportait souvent une revue générale, mais jamais une « revue annuelle », du moins au sens strict qu'il est convenu de donner à ces deux mots. C'est qu'alors, en cette branche de la médecine, la production scientifique était immense et les publications — pas toujours de premier ordre — innombrables : en douze mois, une somme énorme de recherches expérimentales s'accumulait, portant sur l'homme, sur les animaux, sur les plantes..., et orientées dans les voies les plus variées : chimie, bactériologie, sérologie, immunologie, biologie, etc... ; les cliniciens offraient aux esprits curieux une moisson abondante de cas rares, et les thérapeutes des disciplines les plus diverses — médicale, chirurgicale, radiologique — ne manquaient jamais de signaler, en les appuyant sur des statistiques édifiantes, les progrès techniques réalisés et les réussites obtenues. Dans ces conditions, il était à peu près impossible de résumer en quelques pages l'activité cancérologique d'une année ; s'y entêter eût conduit à une énumération sèche et sans grand intérêt. Au mieux, il fallait dans cette vaste production retenir un sujet d'actualité ou de premier plan et s'y limiter.

Aujourd'hui le problème d'une revue annuelle reste aussi difficile, mais il est inversé. A la pléthore de jadis a succédé une disette qui tient autant au ralentissement des recherches expérimentales qu'à la raréfaction des grands journaux spécialisés : nous ne connaissons pas ou nous connaissons mal les travaux de ceux qui ont conservé toutes leurs possibilités d'activité scientifique ; beaucoup d'autres ont dû cesser leurs recherches faute de moyens et se sont tus.

Cette fois encore, et, on vient de le voir, pour des raisons qui ne sont plus celles de jadis, force nous est de nous limiter et, renonçant aux grands panoramas d'ensemble, de nous en tenir à l'exposé d'un sujet relativement restreint. Il en reste, fort heureusement, plus d'un, et dont l'intérêt est incontestable. Parmi ceux-ci, nous avons choisi le problème du cancer expérimental provoqué, ou du moins l'un de ses aspects. A côté des corps cancérigènes de premier plan : goudron, hormone, benzanthracène, méthylcholanthrène, il en existe d'autres moins connus peut-être, mais dont l'intérêt, même en le considérant d'un point de vue général, est grand. Nous avons retenu et étudierons tour à tour dans cette revue le cancer provoqué par :

a. Les sels de zinc;
b. Le thorotrast;
c. Certains composés azoïques.

A. SELS DE ZINC

C'est en 1925 que, le premier, Michalovsky obtint le développement d'un tératome en injectant 0cc,3 d'une solution de chlorure de zinc à 5 p. 100 dans le testicule d'un coq. Depuis lors, cet auteur et ses élèves ont pu, à treize reprises différentes et se plaçant dans les mêmes conditions techniques, déterminer la formation, chez le poulet, de néoplasmes semblables et d'identique localisation. Des expériences de contrôle entreprises en 1934 par Livrage et en 1936 par Bagg ont abouti à des constatations analogues, 10 p. 100 seulement des animaux utilisés se montrant sensibles à l'action du zinc injecté. Histologiquement, les tumeurs obtenues sont des tératomes à caractère embryonnaire, composés des dérivés des trois feuillets. Le stroma de la tumeur est formé par un tissu conjonctif jeune qui se différencie dans des sens variés (cartilage hyalin, muscle lisse, etc...). Il existe des canalicules glandulaires dont les cellules sécrètent du mucus ; dans leurs parois existent des îlots d'épithélium stratifié corné. Exceptionnellement, on a même trouvé des conduits bordés par un épithélium cilié, entouré par des îlots de cartilage hyalin, l'ensemble rappelant une bronche. Beaucoup de dérivés ectodermiques sont présents dans la tumeur (cavités contenant des ébauches de plumes, assises rappelant les couches pigmentaires de la capsule optique, etc...) ; on y rencontre aussi, et fréquemment, des ébauches du système nerveux central et périphérique (nodules nerveux, tubules médullaires, neurones isolés, fibres nerveuses, souvent si abondantes que l'ensemble donne l'image d'un neurome). En bref, caractères tératoïdes indiscutables.

Leurs caractères histologiques, leurs modalités évolutives ne permettaient pas de douter que les tumeurs expérimentales de Michalovsky fussent malignes. Anissimova en a fourni (1939) une nouvelle preuve en montrant qu'elles pouvaient être inoculées et se développer chez des animaux neufs. Ayant obtenu, par la méthode classique des injections intratesticulaires de chlorure de zinc, des tératomes non douteux, Anissimova en greffa des fragments sous la peau et dans la cavité abdominale de quatre poulets adultes ; en même temps, une certaine quantité d'émulsion tumorale était injectée dans les muscles thoraciques et dans les testicules de ces animaux. Ils furent sacrifiés soit un, soit trois mois plus tard. Chez deux d'entre eux, toute trace de transplant avait disparu ; chez les deux autres, des nodules néoplasiques bien développés, et dont

la croissance avait été certainement plus rapide que celle de la tumeur initiale, existaient sous la peau, au niveau du mésentère, du péritoine pariétal, des muscles pectoraux. Histologiquement, leur structure était identique à celle du greffon, avec de légères modifications : différenciation plus prononcée des tissus les constituant, tendance plus marquée à l'infiltration des organes avoisinants.

Le chlorure n'est pas le seul sel de zinc susceptible de provoquer des tumeurs. Le sulfate peut lui être substitué sans inconvénients. Falin et Gromzewa ont obtenu (1939) des tératomes de structure tout à fait semblable à celle des tumeurs décrites par Michalovsky en pratiquant, chez des coqs, des injections intratesticulaires — $0^{cc},15$ à $0^{cc},2$ — d'une solution de sulfate de zinc à 10 p. 100. L'intérêt de cette variante était de rechercher si, dans la production de tels néoplasmes, le métal était l'élément actif ou s'il fallait incriminer l'un ou l'autre des ions (Cl^2) ou (SO^4) sur lequel il était fixé. Il semble bien que le métal soit réellement l'agent causal. Mais il n'est pas exclu que son action ne puisse s'exercer que sur un terrain préparé ou sensibilisé par un facteur hormonal. Falin et Gromzewa ont, en effet, noté que leurs tentatives de provoquer des tératomes avaient été particulièrement heureuses chez les animaux traités en mars — 15 p. 100 de résultats positifs — c'est-à-dire à une époque où l'activité testiculaire de ceux-ci est à son maximum.

Dans ces conditions, il était intéressant de rechercher si l'action du zinc était spécifique pour le testicule du coq ou, si, plus générale, elle était susceptible de s'exercer chez d'autres animaux et sur d'autres glandes endocrines. Dans ce but, Bischoff et Louisa Long ont expérimenté (1939) en s'adressant à des souris femelles d'une lignée — *Marsh-Buffalo* — particulièrement riche en adénocarcinomes de la mamelle. Ils ont choisi des animaux d'âges différents, les uns déjà parvenus à leur maturité sexuelle, les autres ne l'ayant pas encore atteinte, et ils les ont soumis à des injections intramammaires de chlorure de zinc. En définitive, et par rapport aux témoins, ce traitement a seulement paru retarder l'apparition et le développement des adénocarcinomes mammaires, plus particulièrement chez les femelles à sexualité déjà bien développée.

Les mêmes auteurs, en collaboration avec Rupp, ont poursuivi (1940) une seconde série d'expériences, également sur des souris de la lignée *Marsh-Buffalo*, lignée dans laquelle 2 à 4 p. 100 des individus développent spontanément des tumeurs du thymus. Des femelles vierges, âgées de quatre-vingt-six à quatre-vingt-dix jours, ont reçu, sous anesthésie à l'éther, une injection de $0^{mgr},05$ de zinc — sous forme de chlorure — dans la région thymique. Trois autres injections, espacées de quatre en quatre jours, ont été faites aux mêmes doses et dans la même région. Aucune action n'a été observée sur l'apparition et la croissance des néoplasmes. Le pourcentage de ceux-ci a été identique chez les souris traitées et chez les témoins. Peut-être faut-il attribuer cet insuccès à l'âge des animaux en expérience : au troisième mois de la vie, l'action des gonades ne s'exerce plus sur le thymus de la souris, car celui-ci est déjà en pleine involution.

Par quel mécanisme agissent les sels de zinc utilisés, et quelle est la pathogenèse des tératomes ainsi obtenus ? Chlorure et sulfate exercent sur les tissus une action caustique entraînant la production, au sein du testicule, de foyers de nécrose auxquels succède une cicatrice. Tels sont en gros les phénomènes histologiques observés. Plus précisément, c'est « dans la période initiale de résorption des aires nécrotiques et dans leur voisinage immédiat que les premières cellules tumorales apparaissent ». De ce point, la tumeur se développe rapidement vers la périphérie de l'organe, le fendant transversalement, à la manière d'un coin. En ce qui concerne le processus de cancérisation lui-même, il semble qu'on puisse le rattacher à la désintégration, par le zinc, des éléments tissulaires et à la mise en liberté des substances inductrices qui y sont normalement contenues ; celles-ci, activées, agissent secondairement sur les cellules avoisinantes. En bref, un mécanisme analogue à celui du développement embryonnaire normal où, selon Dorfman, les produits de la lyse vitelline font passer les inducteurs et les évocateurs de la forme inactive à la forme active.

Le caractère pluripotentiel des cellules testiculaires, aux dépens desquelles naissent les tératomes, a suggéré à Michalovsky et à plusieurs auteurs l'idée que c'est la spermatogonie elle-même qui, subissant une transformation maligne, se différencie dans des sens très divers. Pour Falin, la cancérisation initiale s'effectuerait au niveau des cellules génitales primitives, des gonocytes primordiaux, éléments qui apparaissent très tôt chez l'embryon de poulet et siègent dans la région du « croissant germinatif » du disque germinal. Par migration individuelle, ces gonocytes se retrouvent réunis plus tard dans le testicule. Au cours de cette migration, ils peuvent s'arrêter en des points quelconques de l'organisme et être, ultérieurement, à l'origine de tératomes spontanés de sièges divers. Ces cellules tendent à disparaître à mesure que l'animal vieillit, mais elles conserveraient le pouvoir de se développer sous l'action de substances inductrices et en présence de grandes quantités d'hormone gonadotrope.

En résumé, les tératomes expérimentaux par sels de zinc auraient leur origine dans un processus double : de régénération et hormonal. Encore qu'il s'agisse d'une hypothèse, celle-ci trouve un sérieux appui dans les travaux de Ch. Champy et Jacques-Pierre Lavedan. Ces auteurs ont observé, à la suite de castrations partielles répétées chez des oiseaux (3 coqs et 1 canard), — et au moins trois ans après l'intervention initiale, — le développement de tu-

meurs volumineuses remplissant toute la cavité abdominale et susceptibles de donner des métastases. Histologiquement, il s'agit soit d'embryomes testiculaires comme ceux qu'on peut observer spontanément chez ces animaux, soit de tumeurs à éléments spermatogoniaux, telles qu'on n'en connaît guère d'exemples chez les oiseaux. Pour ces dernières, elles se présentent, du point de vue architectural, sous deux aspects différents, susceptibles d'ailleurs de coexister dans le même néoplasme : *a.* formation de tubes spermatogoniaux quand la prolifération est gênée par les conditions locales cicatricielles ; *b.* constitution de rosettes quand la prolifération se développe librement. Au surplus, on peut, dans les nodules de régénération testiculaire, suivre les transformations des tubes séminifères normaux en tumeur.

Le mécanisme de production de ces séminomes s'expliquerait par une action hormonale de l'hypophyse provoquant la croissance goniale au détriment de la croissance spermatogène, entravée par les conditions locales ; les éléments de la spermatogenèse seraient alors insuffisants pour contrebalancer l'action gonadotrope de l'hypophyse et exercer leur influence régulatrice normale.

B. — THOROTRAST

L'emploi de solutions colloïdes de thorium, dans la pratique radiologique, a été préconisé pour la première fois, et simultanément, au Japon par Oka et en Allemagne par Radt (1930). Mais, très rapidement, devant la difficulté de son maniement, on renonça à l'utilisation de ce corps. En 1931, les essais furent repris avec un autre corps, le thorotrast Heyden, solution colloïdale stabilisée de dioxyde de thorium « à radioactivité tellement insignifiante qu'elle pouvait être considérée comme pratiquement négligeable ». Cependant, on ne tarda pas à constater que, deux mois après avoir été injecté par voie veineuse, le thorotrast se trouve intégralement retenu dans l'organisme, principalement dans le foie et la rate, y déterminant des processus de sclérose et de destruction. En définitive, les expérimentateurs furent amenés à porter sur l'emploi du thorotrast en clinique un jugement défavorable. Par contre, du point de vue expérimental, cette substance apparaissait d'un remarquable intérêt : elle réalisait un blocage quasi définitif de vastes espaces du système réticulo-endothélial ; sa persistance dans les tissus était à l'origine de réactions fibreuses, génératrices, au niveau du foie et des organes lymphopoiétiques, de lésions chroniques sclérogènes ; enfin, substance visible à l'écran, elle permettait d'étudier les phénomènes de résorption et de mettre en évidence les trajets lymphatiques.

Pour ces raisons, il a paru intéressant à Oberling et Guérin (1933) d'étudier l'action du thorotrast en ce qui concerne le cancer expérimental : « Il s'agissait de voir si, d'une part, le blocage du système réticulo-endothélial avec ce corps modifie l'évolution du cancer greffé et si, d'autre part, la présence de dioxyde de thorium dans les tissus ne détermine pas, à la longue, des réactions tumorales. » Vingt rats, greffés vingt-cinq jours auparavant avec du sarcome de Jensen, et porteurs dans la région dorsale de tumeurs les unes de la grosseur d'une noix, les autres plus petites, reçurent, dans la cavité abdominale, une injection de 1 centimètre cube de thorotrast, dilué de moitié dans du sérum physiologique. Ces injections furent répétées bihebdomadairement pendant cinq semaines. Dix rats succombèrent rapidement au développement de leur sarcome : les uns au plus tard un mois après la fin des injections, d'autres avant même qu'elles ne fussent terminées. Tous présentaient dans leur cavité abdominale des granulomes constitués essentiellement par des amas de macrophages englobés par du tissu conjonctif hyalin. Quant aux dix autres rats, ils succombèrent neuf mois au plus tôt après le début de l'expérience et ayant résorbé leur tumeur. Mais, fait capital, chez huit d'entre eux, il existait une sarcomatose péritonéale caractéristique, et, chez les deux autres, on constatait un début de prolifération sarcomateuse au contact des granulations de thorotrast.

Que ces tumeurs fussent des sarcomes, le fait ne pouvait être mis en doute. Elles se montraient formées exclusivement d'éléments fibroblastiques, souvent en mitose, à noyau hyperchromatique. Du point de vue structural, elles présentaient dans bien des endroits une ressemblance frappante avec le sarcome de Jensen ; mais, ailleurs, elles s'en distinguaient par un certain polymorphisme, et notamment par une production assez abondante de substance collagène. D'autre part, « ces masses sarcomateuses se trouvaient uniquement dans le domaine du péritoine et dans les ganglions sus-cardiaques ; leur localisation était donc strictement superposable à celle des granulomes de thorotrast. Les rapports étroits entre les deux processus se manifestaient encore par le fait que les plages sarcomateuses se montraient constamment infiltrées de dioxyde de thorium et que, dans les stades initiaux, la prolifération sarcomateuse s'établissait toujours au contact des granulomes. » Dans ces conditions, on était amené à se demander s'il ne s'agissait pas de nouvelles tumeurs, véritables sarcomes primitifs, apparus sous l'influence du thorotrast. Oberling et Guérin soulevaient cette hypothèse, mais, faute d'expériences de contrôle, ils hésitaient à conclure. Le problème ne s'en trouvait pas moins posé.

Il était repris quelques années plus tard (1936), par Roussy, Oberling et Guérin. Leurs expériences portèrent sur des animaux d'espèces diverses : rats blancs, souris, poules, lapins, et le thorotrast fut injecté par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale ou intraveineuse. Seules les injections sous-cutanées et intrapéritonéales aboutirent — et exclusivement chez le rat blanc — à la production de

sarcomes qui purent être greffés avec succès à d'autres rats. Au surplus, l'influence de la dose employée se fit nettement sentir puisque, en ne tenant compte que des séries intrapéritonéales, les auteurs obtinrent :

Avec 5 centimètres cubes de thorotrast, 10 tumeurs sur 10 animaux (100 p. 100) ;

Avec 2 centimètres cubes de thorotrast, 11 tumeurs sur 17 animaux (65 p. 100) ;

Avec $0^{cc},5$ de thorotrast, 4 tumeurs sur 10 animaux (40 p. 100).

Ces résultats ont été confirmés point par point par Selbie. Dans les expériences de celui-ci (1936), soixante rats et soixante souris reçurent deux injections sous-cutanées de thorotrast, les premiers à raison de $0^{cc},3$, les secondes de 1 centimètre cube. Quinze mois plus tard, quarante-deux rats survivaient, dont quatorze (33 p. 100) porteurs de néoplasme ; à la même époque, deux souris seulement présentaient des tumeurs, apparues l'une au neuvième, l'autre au quinzième mois. Dans tous les cas, il s'agissait de sarcomes fuso-cellulaires. En ce qui concerne les rats, des autogreffes furent positives chez cinq animaux, et la transplantation put être réussie avec deux tumeurs. Depuis, d'autres auteurs, parmi lesquels il faut citer Perussia (1936) et Bogliolo (1937), ont réussi à obtenir, soit chez le rat, soit chez le lapin, et à la suite d'injections sous-cutanées de dioxyde de thorium, d'incontestables sarcomes, dont certains purent être greffés avec succès.

Mêmes constatations faites par Miyamoto : chez le rat blanc, le thorotrast engendre très facilement des sarcomes fuso-cellulaires, qui se développent principalement autour des granulomes de thorium et d'autant plus vite que la dose de corps radioactif employé est plus grande. Avec les tumeurs expérimentales ainsi obtenues, les tentatives de transplantation faites par l'auteur ont toujours réussi (avec une souche on a pu réaliser onze passages), et les images histologiques des tumeurs de greffe ont toujours été identiques à celles de la tumeur originale. Miyamoto a, en outre, noté que la respiration et la glycolyse des sarcomes du thorotrast étaient les mêmes que celles des tumeurs malignes.

Dans leur travail initial, l'idée première d'Oberling et Guérin avait été, comme nous l'avons vu plus haut, non pas d'obtenir la production expérimentale de néoplasme, mais d'étudier l'action du thorotrast sur une tumeur déterminée, en l'occurrence le sarcome de Jensen, du rat. C'est de ce point de vue que Brouwer a réalisé une série de recherches, mais en utilisant le lapin et en s'adressant à la tumeur de Brown-Pearce. Il a, dans ces conditions, cherché à déterminer l'influence qu'exerce, sur la greffe testiculaire de ce type de cancer, le blocage, au moyen du thorotrast, du système réticulo-endothélial. Trois types de doses ont été utilisés (1 centimètre cube, 9 centimètres cubes, 15 centimètres cubes). D'une manière habituelle, on a constaté que le thorotrast accélère le développement de la tumeur, et d'autant plus que la dose donnée a été plus faible. L'auteur pense que « cette différence tient au fait que les doses moyennes ou fortes, après avoir fait subir à l'animal une première phase de destruction intense des éléments réticulo-endothéliaux, le font passer par une seconde phase d'hypertrophie compensatrice, tandis que les doses faibles limitent leur action à la première phase du phénomène ».

Dans les expériences que nous avons rappelées jusqu'ici, toutes les tumeurs provoquées par le thorotrast étaient des sarcomes fuso-cellulaires. Il semble, d'après les travaux récents de Foulds (1940), que d'autres types de cancer peuvent être obtenus. Expérimentatant sur des cobayes, — animaux connus pour la rareté de leurs tumeurs spontanées, leur résistance aux agents cancérigènes tels que le goudron et les hydrocarbures, la quasi-inexistence de leurs néoplasmes transmissibles, — cet auteur a réussi à déterminer l'apparition, dans un groupe de neuf cobayes, de deux sarcomes, d'un fibrosarcome et d'un carcinome. Le dioxyde de thorium avait été injecté directement dans la mamelle à des doses, quatre fois répétées, de $0^{cc},2$ à $0^{cc},3$. Les tumeurs apparurent après un laps de temps moyen de trente-sept mois et, par la suite, elles s'avérèrent parfaitement transmissibles (le carcinome notamment reste virulent après quinze passages). A propos de ce dernier, Foulds insiste sur le fait qu'il est « survenu indiscutablement sur un terrain non prédisposé et qu'on peut assurément dire qu'il est dû à l'action de l'agent cancérigène (siège de la tumeur au lieu précis des injections, délai d'apparition du même ordre que celui des sarcomes, présence de thorotrast dans le néoplasme) ». Et ceci n'est pas dénué d'importance, car ces constatations s'opposent aux conclusions de Dobrovolskaia-Zavadskaïa et Adamova, pour lesquelles « il existe entre sarcome et carcinome une différence primordiale, l'apparition du premier dépendant essentiellement de la constitution génétique de l'animal, alors que les facteurs exogènes jouent un rôle prépondérant dans la production des seconds ». Pour Foulds, « les carcinomes sont tout aussi susceptibles que les sarcomes d'être provoqués par des facteurs exogènes, les échecs rencontrés jusqu'ici tenant, vraisemblablement, à la non-utilisation du ou des produits appropriés ».

En bref, le pouvoir cancérigène du dioxyde de thorium est grand, au moins chez l'animal. Sans doute, on ne peut en conclure que le thorotrast utilisé dans les artériographies est susceptible de produire des tumeurs malignes chez l'homme, mais le seul fait qu'une telle possibilité existe doit suffire pour que l'on observe une extrême prudence dans l'emploi diagnostique de ce corps.

C. — COMPOSÉS AZOÏQUES

Le pouvoir cancérigène des goudrons de houille fut découvert au Japon, en 1914, par Yamagiwa

et Ichikawa, mais c'est en Angleterre que Kennaway, Hieger, puis Cook et leurs collaborateurs isolèrent les substances chimiques pures capables de provoquer des épithéliomas ou des sarcomes en leurs points d'application. Pour le groupe des substances cancérigènes dérivant des colorants azoïques, un échange inverse s'est produit entre l'Europe et le Japon.

B. Fischer, en 1907, amené à étudier les propriétés pharmacodynamiques du rouge écarlate (*Scharlach Rot*), injecta dans l'oreille du lapin une solution de ce colorant et observa au point d'injection le développement d'une prolifération épithéliale atypique. Cette prolifération ressemblait histologiquement à un épithélioma cutané; cependant au bout de quelques semaines elle entrait en régression et guérissait spontanément. B. Fischer osa néanmoins proposer l'emploi de ce produit comme cicatrisant des plaies. Entre 1908 et 1913, cette découverte suscita dans tous les pays de nombreux travaux. Haga, notamment, montra que le rouge écarlate excitait la prolifération non seulement de l'épiderme, mais aussi des muqueuses épidermiques, de la muqueuse gastrique, de l'épithélium des canaux biliaires. Mais, en 1914, les travaux de Yamagiwa et Ichikawa détournèrent temporairement vers les goudrons de houille l'activité de tous les chercheurs. Ce n'est qu'en 1931 que l'étude des dérivés azoïques fut reprise, justement au Japon, par Yoshida.

I. **Ortho-aminoazotoluène.** — La molécule du rouge écarlate est formée par la réunion de deux constituants : l'α-amino-, β-naphtol et l'ortho-aminoazotoluène ; la première de ces molécules est inactive; c'est à l'o-aminoazotoluène qu'appartient le pouvoir cancérigène. Ce dernier produit fut désormais employé seul.

Le *cobaye* fut pris comme premier animal d'expérience. Yoshida lui injecta l'o-aminoazotoluène en solution huileuse par voie sous-cutanée pendant cinq mois : il constata dans le corps thyroïde une atrophie dégénérative, qui fut suivie d'une régénération épithéliale métaplasique dont l'aspect rappelait l'épithélioma à globes cornés. L'administration d'o-aminoazotoluène par voie buccale donna les mêmes résultats.

Chez la *souris*, les effets sont tout différents : le corps thyroïde reste indemne; par contre dès la deuxième semaine apparaissent, sous l'action de l'o-aminoazotoluène, des proliférations atypiques dans le foie ; en quatre semaines, de véritables adénomes sont visibles à l'œil nu.

Chez le *rat*, Sasaki et Yoshida obtinrent aussi des lésions hépatiques : c'est tout d'abord une prolifération précoce des canaux biliaires et du tissu conjonctif hépatique aboutissant à un aspect de cirrhose annulaire débutante ; puis de véritables tumeurs se constituent à partir des cellules hépatiques ; certains de ces hépatomes présentent au bout de quelque temps des caractères de malignité (1934). La technique suivie par Sasaki et Yoshida était la suivante : l'o-aminoazotoluène en solution huileuse à 5 p. 100 était administré par voie buccale, par simple mélange de la solution à la ration de riz quotidienne à raison de 1 milligramme par gramme de riz. Les rats supportent plus ou moins bien ce traitement. Plusieurs succombent assez rapidement, et l'on constate, dans leur foie, après une phase de lésions dégénératives et nécrobiotiques, une hyperplasie cellulaire prédominant à la périphérie des lobules. Les éléments qui subissent cette prolifération appartiennent aux cellules hépatiques qui n'ont pas succombé à l'intoxication. Chez les animaux survivant au bout de cinq à huit mois, de véritables adénomes à grandes cellules claires se trouvaient constitués ainsi dans le foie. Vers le neuvième mois, dans la première série d'expériences de Sasaki et Yoshida, les quatre rats encore vivants furent trouvés porteurs de tumeurs malignes du foie.

Ces expériences furent alors répétées sur un grand nombre de rats. La malignité des tumeurs fut confirmée par la constatation de métastases épiploïques, ganglionnaires et pulmonaires, et par la transplantabilité de greffons de ces tumeurs à d'autres rats.

L'*injection sous-cutanée* d'o-aminoazotoluène provoque les mêmes lésions, mais plus lentement que l'administration par voie orale.

Ces travaux demandaient confirmation. Isibasi (1935) fit, chez le rat, la souris, et aussi chez le lapin, les mêmes constatations ; au dixième jour, altération des cellules hépatiques ; — vers le cent quatre-vingtième jour, apparition de cellules adénomateuses à la périphérie des lobules ; — vers le trois centième jour, hépatomes. Par contre, Heep reproduisit chez le rat les premières lésions dégénératives puis prolifératives du foie, mais ne put parvenir au cancer. Shear s'y efforça aussi en vain par sa méthode d'inclusion sous-cutanée de fragments solides. Au contraire, Zylberszac (1936), B. Fischer-Wasels (1937) obtinrent, mais plus lentement que les auteurs japonais, les diverses lésions hépatiques décrites ; Fischer-Wasels cependant, après quatre cents jours, n'avait pas obtenu de métastases prouvant la malignité certaine des hépatomes.

Dans ces diverses expériences, les **conditions expérimentales** semblent jouer un rôle important :

— Nous avons vu le rôle de l'*espèce* animale ; chez le cobaye, on n'obtient que des lésions dégénératives portant sur le corps thyroïde ; chez la poule, l'o-aminoazotoluène parvient à provoquer, bien que lentement, des proliférations hépatiques (Aoji), sans atteindre cependant la malignité (Nakahara et Fujiwara, 1937).

— La diminution de la *dose* paraît ralentir la production des tumeurs.

— L'administration de l'o-aminoazotoluène par *voie orale* semble plus active que par voie sous-cutanée.

— Le *régime alimentaire* a paru jouer un rôle important dans l'apparition du cancer du foie. C'est avec du riz poli que Yoshida nourrissait les rats.

Certains échecs furent imputés à l'alimentation au riz non décortiqué. Des recherches systématiques furent faites non seulement avec diverses formes de riz, mais encore avec de l'orge, de l'avoine, du maïs, du pain, des pâtes alimentaires (Heep, 1936 ; Fischer-Wasels, 1936-1937 ; Furukawa, 1939) : elles ne confirmèrent pas le rôle favorisant du riz décortiqué. Cependant, Vassiliadis (1940) veut voir encore dans la farine de blé un facteur protecteur contre le cancer hépatique provoqué par l'o-aminoazotoluène ; et Tomita (1937) considère que des injections de cholestérol accélèrent le développement des hépatomes.

— Le rôle des *glandes à sécrétion interne* a été également étudié.

— L'administration d'hormone mâle chez les animaux mâles (Amano et Tomita), la castration chez les femelles (Furukawa) paraissent hâter la formation des hépatomes.

— Le prolan paraît, au contraire, ralentir ou inhiber leur apparition (Ito).

L'**étude biologique** du foie des animaux en expérience a été entreprise par plusieurs chimistes japonais. Desn longs et patients dosages qu'ils ont effectués, il ressort peu de résultats significatifs :

— pas de variations dans les constituants minéraux ;

— aucune modification importante dans les substances azotées.

Les différences portent sur :

— le glycogène et le glucose, dont la teneur est abaissée dans l'hépatome ;

— le cholestérol, dont la concentration augmente

— la présence dans l'hépatome d'une quantité considérable de provitamine D, qui n'existe pas dans le foie du rat normal ;

— enfin des modifications dans la composition des lipoïdes du foie.

Divers auteurs ont noté l'apparition d'**autres néoformations** que les hépatomes chez les animaux recevant de l'o-aminoazotoluène.

Il semble qu'on puisse retenir :

— des proliférations épithéliales de la vessie chez le rat (Yoshida) et chez le lapin (Yamasaki et Sato) ;

— une hyperplasie myéloïde du système hématopoïétique (rate, ganglions lymphatiques, moelle osseuse, etc.).

D'autres descriptions publiées semblent plutôt avoir trait à des tumeurs spontanées interférentes (lymphosarcomes, cancers pulmonaires, etc.).

II. **Paradiméthylaminoazobenzène.** — Si depuis, 1937, les recherches avec l'o-aminoazotoluène paraissent avoir été moins suivies, c'est qu'à cette date Kinosita découvrait des propriétés cancérigènes encore plus intenses à un autre colorant azoïque, le colorant connu sous le nom de jaune-beurre : le paradiméthylaminoazobenzène. Ce produit est d'ailleurs un isomère de l'o-aminoazotoluène.

L'addition à l'alimentation des rats d'une solution de ce produit à 3 p. 100 dans l'huile d'olive (à raison de 2 à 3 milligrammes de colorant par jour) conduit à la formation de cancers du foie qui donnent des métastases et qui peuvent être transplantés. Les injections sous-cutanées ou intrapéritonéales [$0^{cc},5$ à 1 centimètre cube de solution huileuse à 2,5 p. 100 (Nakahara et Fujiwara)] provoquent également le cancer du foie, parfois même un sarcome au point d'injection (Tanaka, 1938).

Il paraît exister une dose minima, un seuil de *p*-diméthylaminoazobenzène nécessaire pour la détermination du cancer du foie (Maruya, 1939). Au-dessus de ce seuil, la vitesse de développement des hépatomes serait à peu près proportionnelle à la concentration du colorant dans les aliments.

Les premières lésions que l'on constate dans le foie dès la première semaine sont des lésions dégénératives des cellules hépatiques, suivies bientôt de la prolifération de l'épithélium des canaux biliaires et des éléments du tissu conjonctif. Il se constitue ainsi une cirrhose annulaire. Puis, vers le vingtième jour, apparaissent des îlots d'hyperplasie des cellules hépatiques qui, peu à peu, constituent des nodules adénomateux. La prolifération des canaux biliaires et du tissu conjonctif ne se produit pas pour de faibles concentrations de *p*-diméthylaminoazobenzène, cependant que l'hépatome survient secondairement : la cirrhose semble donc un phénomène surajouté à la formation des hépatomes. De même, la formation parfois observée de cholangiomes ne semble pas imputable au jaune-beurre lui-même, mais à diverses circonstances extérieures concomitantes (Maruya).

La transformation des nodules adénomateux se fait précocement aussi et donne naissance à un cancer de haute malignité, pratiquement identique au cancer primitif du foie chez l'homme. Kinosita distingue cinq types fondamentaux d'hépatomes malins :

— parenchymateux ;

— glandulaire ;

— mixte ;

— intermédiaire ;

— atypique.

L'étude histologique des altérations hépatiques provoquées par le *p*-diméthylaminoazobenzène a été reprise en détail par Brock, Druckrey et Hamperl (1940). Ces auteurs constatèrent que, dans les conditions expérimentales réalisées dans leurs laboratoires et avec leur élevage de rats, l'apparition du cancer du foie est beaucoup plus lente que dans les expériences de Kinosita. Ils y trouvent l'avantage de pouvoir mieux dissocier les diverses réactions des tissus hépatiques, dont ils donnent la description suivante :

1° La première altération est une *modification nucléaire* des cellules hépatiques : à côté d'une majorité de noyaux frappés de dégénérescence (hyperchromatose de la membrane nucléaire, caryorhexis, aspect froissé du noyau, perte de la netteté

du réseau chromatinien, pycnose), on constate l'apparition de noyaux de grande taille de plus en plus nombreux. Pour les auteurs, ces grands noyaux seraient le résultat d'une « division nucléaire interne » sans disjonction des chromosomes. Le corps protoplasmique de ces cellules hépatiques subit une augmentation de volume proportionnelle. Ces éléments de grande taille sont disséminés dans tous les acini, mais peut-être plus nombreux à la périphérie de ceux-ci, au voisinage des cloisons de Glisson.

2° Dans la cloison de Glisson elle-même ou à son contact, apparaissent des amas de boyaux épithéliaux formés d'un épithélium cubique simple. Ces amas résultent d'une *multiplication active des canaux biliaires*. Ils sont enveloppés d'une mince basale argentaffine, qui permet d'affirmer leur origine. Cette prolifération des canaux biliaires tend à se substituer dans le lobule hépatique aux cellules hépatiques en dégénérescence. Ces deux processus, l'un destructif, l'autre prolifératif, ne seraient cependant pas indépendants l'un de l'autre, et les auteurs veulent y voir un phénomène de compensation tissulaire. Parmi les amas canaliculaires qui se constituent ainsi, certains s'élargissent en cavités kystiques à contenu muqueux, tandis que d'autres continuent à bourgeonner.

3° On voit apparaître ensuite dans les lobules hépatiques des *nodules adénomateux* dont les cellules présentent une uniformité de type histologique remarquable ; ce type histologique est encore celui de la cellule *hépatique*, et cette uniformité s'oppose au polymorphisme que réalisaient les lésions dégénératives initiales. Ces nodules apparaissent sous forme de petits foyers blanchâtres disséminés, bien limités, qui s'accroissent concentriquement et confèrent bientôt au foie un aspect marronné.

4° Après un temps plus ou moins long, un ou plusieurs de ces nodules adénomateux subissent assez brusquement la *transformation maligne*. La tumeur peut prendre alors une disposition trabéculaire ou glandulaire. La transformation maligne porte bien sur les éléments adénomateux : en effet le cancer n'est jamais apparu dans un foie non adénomateux ; d'autre part, la transformation maligne est précédée par l'apparition, dans les cellules des adénomes, d'anomalies nucléaires analogues à celles décrites précédemment pour les cellules hépatiques primitives.

Autres néoformations. — Comme l'o-aminoazotoluène, le *p*-diméthylaminoazobenzène provoque encore, et surtout chez la souris, une métaplasie myéloïde de la rate (Kinosita). Par contre, les lésions de l'épithélium de la vessie et celles de l'estomac antérieur décrites par Otsuka et par Kinosita n'ont pas été retrouvées par les auteurs allemands.

Le rôle des diverses **conditions expérimentales** dans l'apparition des hépatomes sous l'action du *p*-diméthylaminoazobenzène n'a pas encore été bien précisé :

— Il est probable que les races de rats utilisées au Japon présentent une susceptibilité particulière.

— L'alimentation des animaux a paru avoir une influence sur la production des cancers du foie : Nakahara, Mori et Fujiwara ont signalé, en 1938, que l'addition de poudre de foie de bœuf à la ration de riz poli mêlé de *p*-diméthylaminoazobenzène inhiberait l'apparition des hépatomes. Ces auteurs entreprirent alors toute une série de recherches en combinant des régimes avec ou sans les éléments suivants : riz poli, protéine, beurre, sels inorganiques, vitamine B_1 cristallisée, vitamine B_6 cristallisée, amide nicotinique (vitamine P-P), éluat de foie (vitamine B_2), filtrat de foie non absorbable (vitamine L et facteur W). Seul le foie desséché entier confère aux animaux une résistance à la cancérisation vis-à-vis du *p*-diméthylaminoazobenzène (cette résistance n'existe pas à l'égard des hydrocarbures cancérigènes).

Diverses **études biochimiques** ont porté sur la constitution du tissu des hépatomes provoqués par le *p*-diméthylaminoazobenzène en comparaison avec le tissu hépatique normal. Aux résultats obtenus antérieurement avec les hépatomes de l'o-aminoazotoluène, elles n'ont ajouté que des résultats difficilement interprétables : diminution de l'arginase, augmentation puis diminution de l'acide ascorbique, augmentation du glutathion, etc... Un point semble à retenir cependant : la mesure de la respiration tissulaire par la méthode de Warburg montre que l'apparition du cancer s'accompagne d'un brusque accroissement de la glycolyse aérobie qui s'était élevée lentement pendant la phase préalable (Nakatani, Nakano et Ohara, 1938) ; cet argument est invoqué en faveur d'une grande rapidité de transformation de l'adénome hépatique en hépatome malin dont on pourrait ainsi préciser la date d'apparition.

Les cellules des hépatomes provoqués par le *p*-diméthylaminoazobenzène ont pu être mises en **culture** par Morigami (1939). Par contre, et bien que l'auteur ainsi que Kinosita aient signalé quelques anomalies cellulaires provoquées dans les cultures de fibroblastes de cœur de poulets par le *p*-diméthylaminoazobenzène, pas plus qu'aucune autre substance cancérigène ce produit n'a pu provoquer *in vitro* aucune transformation de cellules normales en cellules cancéreuses.

Relations entre le pouvoir cancérigène et la constitution chimique des dérivés azoïques. — On a cherché s'il existait une relation entre la constitution chimique des colorants azoïques et leur pouvoir cancérigène. Ces études sont encore à leur début. Nagao (1940) signale que la substitution d'une fonction phénol à une fonction amine dans l'o-aminoazotoluène affaiblit le pouvoir cancérigène ; la fonction azoïque paraît nécessaire, car le dérivé azoxy a perdu tout pouvoir cancérigène. Morigami (1940) a étudié des composés voisins du *p*-diméthylaminoazobenzène :

— le 4-diméthylaminobenzène-1-azo-1-naphtalène

provoque un adénome des canaux biliaires avec forte prolifération fibreuse dans le foie ;

— le 4-diméthylaminobenzène-1-azo-2-aphtalène ne détermine qu'une faible multiplication des canaux biliaires malgré une dégénérescence considérable des cellules hépatiques. Avec ces deux produits, par contre, il aurait obtenu une hyperplasie importante des glandes gastriques, qui par endroits pénètrent dans la tunique musculeuse.

Bibliographie.

A. — *Sels de zinc.*

ANISSIMOVA (V.), Experimental zinc teratomas of the testis and their transplantations (*Am. J. Cancer*, 1939, **36**, p. 229-232).

BAGG (H.-J.), Experimental production of teratoma testis in the fowl (*Am. J. Cancer*, 1936, **26**, p. 69-84).

BISCHOFF (FR.) et LONG (L.), The local effect of zinc upon development of the Marsh-Buffalo adenocarcinoma (*Am. J. Cancer*, 1939, **37**, p. 531-535).

BISCHOFF (FR), LONG (L.) et RUPP (J.), The local influence of zinc on the development of thymomas in Marsh-Buffalo mice (*Am. J. Cancer*, 1940, **38**, p. 404-405).

CHAMPY (CH.) et LAVEDAN (J.-P.), Séminomes par régénération testiculaire chez les oiseaux (*Bull. Ass. fr. ét. cancer*, 1939, **28**, p. 502-526).

FALIN (L.-I.), Experimental teratoma testis in the fowl (*Am. J. Cancer*, 1940, **38**, p. 199-211).

FALIN (L.-I.) et GROMZEWA (K.-E.), Experimental teratoma testis in fowl produced by injections of zinc sulphate solution (*Am. J. Cancer*, 1939, **36**, p. 233-236).

KAHLAU, Zur experimentellen Erzeugung von Hodenteratomen beim Hahn durch Injektion von Zinklösungen (*Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1937, **50**, p. 281-288).

LAVEDAN (JACQUES-PIERRE), Le séminome du testicule des oiseaux provoqué par régénération. Ses relations avec les embryomes génitaux (*Thèse Paris*, 1938, Arnette, édit.).

MICHALOSKY, *Virchows Arch. f. path. Anat.*, 1930, **274**, p. 319.

B. — *Thorotrast.*

BOGLIOLO (L.), Production col thorotrast di un sarcoma fusocellulare nel mus musculus (*Pathologica*, 1937, **29**, p. 372-376).

BROUWER (P.), Untersuchungen über das Geschwulstum bei Kaninchen nach Vorbehandlung mit Thorotrast (*Brun'Beitrage z. klin. Chir.*, 1938, **168**, p. 616-636).

FOULDS, The production of transplantable carcinoma and sarcoma in guinea pigs by injections of thorotrast (*Am. J. Cancer*, 1939, **35**, p. 363-373).

MIYAMOTO (S.), Experimentelle Sarkomzeugung durch Thorotrast (*Strahlentherapie*, 1939, **64**, p. 683-690).

OBERLING (CH.) et GUÉRIN (M.), Action du thorotrast sur le sarcome de Jensen du rat blanc (*Bull. Ass. fr. ét. cancer*, 1933, **22**, p. 469-489.

PRUSSIA (G.), Contributo allo studio dei tumori sperimentali da thorotrast (*Sperimentale*, 1936, **90**, p. 522-539.

ROUSSY (G.), OBERLING (CH.) et GUÉRIN (M.), A propos de l'action sarcomatogène du dioxyde de thorium colloïdal (*Bull. Ass. fr. ét. cancer*, 1936, **25**, p. 716-721).

ROUSSY (G.), OBERLING (CH.) et GUÉRIN (M.), Ueber Sarkomerzeugung durch Kolloïdales Thoriumdioxyd bei der weissen Rate (*Strahlentherapie*, 1936, **56**, p. 160-167).

C. — *O-Aminoazotoluène.*

AMANO (S.) et TOMITA (T.), Studien über die allgemeine Disposition bei experimenteller Krebserzeugung. Mitteilung IV, Männliches Geschlechtshormon und Hepatombildung (*Gann*, **32**, p. 37-83, 1938).

AOJI (S.), Experimental study on the changes of fowl organs by o-amidoazotoluol. Part. III. Changes of the mature fowl's liver by O. A. T. Part. IV. Effect of O. A. T. on the metabolism of the fowl's hepatic tissues (*Jap. J. Obst. and Gynec.*, **19**, p. 457-462 et 462-466, 1936).

AOKI (C), Ueber den Cholesterin, Phosphatiden-und Fettsaürengehalt der Organe von hepatomgeimpften Ratten (*Gann*, **32**, p. 10-106, 1938).

BRASS (K.-A.), Zellwucherungen in Leber und Schilddrüse durch enterale oder parenterale Zufuhr von Scharlachrot (*Frankfurt. Ztschr. f. Path.*, **50**, p. 63-85, 1936).

FISCHER-WASELS (P.), Die experimentelle Erzeugung maligner Leberzelladenome durch o-Amidoazotoluol (*Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.*, **29**, p. 182-187, 1937).

FURUKAWA (R.), Experimentelle Entstehung des Leberkrebses durch subcutane Injektion von Oliveöllösung des o-Amidoazotoluols (*Dtsch. Zusammenfassung, Nagasaki Igakkai Zassi*, **17**, p. 2385-2387, 1939).

— Ueber die Bedeutung der Ernährung, d. h. des angewandten Fütterungsmittels bei der experimentellen malignen Hepatombildung durch o-Amidoazotoluol (*Dtsch. Zusammenfassung, Acta med. Nagasakiensa*, **1**, p. 169-173, 1939).

— Ueber die Einflüsse der Kastration auf Entschung und Wachstum der experimentellen Lebercarcinoms durch o-Amidoazotoluol (*Dtsch. Zusammenfassung, Acta med. Nagasakiensia*, **1**, p. 177-178, 1939).

HASHIMOTO (T.), Ueber den Abbau von o-Amidoazotoluol im Tierkörper (*Gann*, **29**, p. 306-309, 1935).

HAYASHI (I.) et TOMITA (T.), Studien über allgemeine Disposition bei experimenteller Krebserzeugung. Ueber die Entstehung von Hepatom und die Umstimmung des Gewebsstoffwechsels (*Gann*, **31**, p. 232-238, 1937).

HEPP (W.), Zellwucherung in Leber und Schilddrüse durch enterale oder parenterale Zufuhr von o-Amidoazotoluol (*Frankfurt. Ztschr. f. Path.*, **50**, p. 48-62, 1936).

IIKUBO (T.), Experimentelle Studien über die Transplantabilität des mittelst o-Amidoazotoluols erzeugten Hepatoms (*Gann*, **29**, p. 79-87, 1935).

— II Mitteilung : intraperitoneale und intrahepatische Transplantation. Infiltratives Wachstum und Metastasenbildung des subkutan übertragenen Impfhepatoms (*Gann*, **30**, p. 157-167, 1936).

ISIBASI (M.), Ein Fütterungsversuch mit o-Amidoazotoluol (*Trans. Soc. path. Jap.*, **25**, p. 690-693, 1935).

ITO (S.), Studien über Geschwulstentstehung und innere Sekretion. II. Mitt. Hepatomentstehung und Prolan (*Gann*, **34**, p. 31-32, 1940).

— Ueber die Entstehung der Leukämie bei Ratten (*Gann*, **34**, p. 305-308, 1940).

KIYONO (K.) et TOMITA (T.), Ein Fall von histiocytärer Geschwulst (Fibrohistiocytom) bei der Ratte (*Gann*, **31**, p. 216-217, 1937).

MIURA (K.), Sur la production du cancer chez le rat blanc par l'ortho-amido-azotoluol, d'après les recherches expérimentales de T. Sasaki et T. Yoshida (*Bull. Assoc. fr. p. l'étude du cancer*, **24**, p. 534-538, 1935).

MOROSENSKAYA (L.-S.), Experimental tumours of liver induced by ortho-amino-azotoluol (*Arch. Biol. Nauk.*, **51**, p. 189-200, 1938).

— On the local effect of orthoaminoazotoluene and the distant tumours elicited by it outside the liver (*Arch. Biol. Nauk.*, **56**, p. 53-58, 1939).

NAGAO (N.), Experimentelle Erzeugung von Harnblasenpapillome durch Fütterung des 4'-Oxy-2-:3'-dimethylazobenzols bei weissen Ratten. Ein Beitrag zur Kenntnis der pathomorphologischen Organbezüglichkeit der chemischen Substanz (*Gann*, **31**, p. 335-340, 1937).

NAKAHARA (W.) et FUJIWARA (T), An experiment conceruing the carcinogenic action of o-amidoazotoluol : failure to pruduce malignant tumors in chickens (*Gann*, **31**, p. 79-83, 1937).

NAKAHARA (W.) FUJIWARA (T.) et KISHI (S.), Comparison of chemical composition between hepatoma and normal liver tissues : I. Water, ash, nitrogen, phosphorus and sulphur contents (*Gann*, **30**, p. 499-507, 1936) ; II. Sodium, potassium, calcium, magnesium, iron, iodine and chloride, including sodium chloride (*Gann*, **31**, p. 1-11, 1937) ; III. Phosphorus compounds, cholesterol and fatty acids (*Gann*, **31**, p. 51-62, 1937) ; IV. Non-protein nitrogen, amino nitrogen, creatinine and creatine, urea and uric acid (*Gann*, **31**, p. 355-362, 1937) ; V. Glycogen, glucose and lactic acid (*Gann*, **31**, p. 556-567, 1937) ; VI. Ascorbic acid and glutathione (*Gann*, **32**, p. 107-115, 1938) ; VII. Cathepsin, dipeptidase and tripeptidase (*Gann*, **32**, p. 469-476, 1938) ; VIII. Lipoïds (*Gann*, **33**, p. 332-341, 1939).

NISHIYAMA (Y.), Experimentelle Hepatombildung durch Fütterung mit o-Amidoazotoluol bei der Maus (*Gann*, **29**, p. 285-293, 1935).

SASAKI (T.) et YOSHIDA (T.), Experimentelle Erzcugung des Lebercarcinoms durch Fütterung mit o-Amidoazotoluol (*Virchows Archiv. f. path. Anat.*, **295**, p. 175-200, 1935).

SHEAR (M.-J.), Studies in carcinogenesis. IV. Development of liver tumors in pure strain mice following the injection of 2-amino-5-azotoluene (*Amer. J. Cancer*, **29**, 269-284, 1936).

TAKIZAWA (N.), Ueber die Veränderung der hematopoictischen Organe der Ratte durch die Transplantation mit der experimentelle erzeugten Lebercarcinom (*Gann*, **31**, p. 665-672, 1937).

TOMITA (T.), Studien über allgemeine Disposition bei experimenteller Krebserzeugung. Hepatombildung und Lipoidose (*Gann*, **31**, p. 225-232, 1937).

VASSILIADIS (H.-C.), Carcinogenic properties of orthoamidoazotoluol (*Amer. J. Cancer*, **39**, p. 377-378, 1940).

YAMAZAKI (J.) et SATO (S.), Experimentelle Erzeugung von Blasengeschwülsten durch Anilin und o-Amidoazotoluol bei Kaninchen (*Jap. J. of Dermat.*, **42**, p. 332-342, 1937).

YOSHIDA (T.), *Proceedings of the Imperial Academy of Japan*, **8**, p. 464, 1932.

— Histopathologische Untersuchungen mit Amidoazotoluol. II. Mitteilungen. Weiteres über die Epithelmetaplasie der Schilddrüse des Meerschweinschens und Fütterungsversuch an Ratten (*Trans. Soc. Path. Jap.*, **22**, p. 934-937, 1932).

— Ueber die serienweise Verfolgung der Veränderungen der Leber bei der experimentellen Hepatomerzeugung durch o-Amidoazotoluol (*Trans. Soc. Path. Jap.*, **23**, p. 636-638, 1933).

— Ueber experimentelle Erzeugung der Geschwulst durch subkutane Injektion von Olivenlösung des o-Amidoazotoluols (*Gann*, **28**, p. 441-457, 1934).

— Studien über die Entwicklung des experimentellen Hepatoms durch o-Amidoazotoluol, besonders die stufenweise Verfolgung der Leberveränderung bis zur Carcinomentstehung (*Trans. Soc. Path. Jap.*, **24**, 523-530, 1934).

— Ueber die Bildung der annulären Lebercirrhose beim Kaninchen infolge der Fütterung mit o-Amidoazotoluol (*Gann*, **29**, p. 213-221, 1935).

— Ueber die nebensächlich beobachteten Harnblasenepitheliome der mit o-Amidoazotoluol gefütterten Hepatomratten (*Gann*, **29**, p. 295-300, 1935).

— Ueber ein Fall der annulären Leberderirrhosez Ratte, welcher beim o-Amidoazotoluol-Versuch beobachtet wurde (*Gann*, **29**, p. 304-305, 1935).

— Ueber den experimentellen Leberzellenkrebs durch Fütterung mit o-Amidoazotoluol (*Deutsche Med. Wschr.*, **63**, p. 712, 1937).

ZYLBERSZAC (S.), Sur la production expérimentale des tumeurs malignes du foie chez le rat blanc par l'o-amidoazotoluol (*Cancer, Bruxelles*, **13**, p. 82-92, 1936-37).

— Quelques réflexions sur la production des tumeurs malignes du foie par l'o-amidoazotoluol (*C. R. Soc. Biol.*, **125**, p. 389-390, 1937).

D. — *Para-diméthylaminoazobenzène.*

HASHIDA (M.), Ueber den Einfluss der kanzerogenen Substanz auf die Gewebsregeneration. Entstehung des Leberkarzinoms bei der mit Teer ernährten Ratten (*Gann*, **31**, p. 245-252, 1937).

KAWAJI (K.), Ueber den Einfluss der Nahrung auf das experimentelle Leberkarzinom (*Gann*, **33**, p. 238-240, 1939).

KINOSITA (R.), Studies on the cancerogenic chemical substances (*Trans. Soc. Path. Jap.*, **27**, p. 665-727, 1937).

— The changes of the liver of the rat, caused by 4-dimethylamino-benzene-1-azo-1-naphtalene, 4-dimethylaminobenzene-1-azo-2-naphtalene, etc. (*Gann*, **34**, p. 165-167, 1940).

— Studies on the cancerogenic azo and related compounds (*Yale J. Biol. a. Med.*, **12**, p. 287-300, 1940).

MARUYA (M.), Histogenic study on the hepatic cancer induced by butter yellow (*Gann*, **83**, p. 203-205, 1939).

— Morphological studies on the development of liver cancer by butter yellow (*Jap. J. Med. Sc., Trans. V. path.*, **5**, p. 83-105, 1940).

MASAYAMA (T.), IKI (H.), YOKOYAMA (T.) et HASIMOTO (M.), Biochemisches Studium beim Verlauf der Leberkrebsentstehung durch die Dimethylaminoazobenzolfütterung (*Gann*, **32**, p. 303-306, 1938).

MASAYAMA (T.), YOKOYAMA (T.) et HORII (K.), Einfluss von Anthranilsaüre auf die Toxizität des Buttergelbs (*Gann*, **34**, p. 187-188, 1940).

MORI (K.) et NAKAHARA (W.), Effect of liver feeding on

the production of malignant tumors by injections of carcinogenic substances (*Gann*, **34**, p. 48-59, 1940).
MORIGAMI (S.), Pure culture of the hepatic cancer produced by dimethylamino-azobenzene (*Gann*, **33**, p. 250-253, 1939).
— Untersuchungen über die Einwirkung des Dimethylaminoazobenzols auf Gewebskulturen (*Gann*, **33**, p. 281-285, 1939).
— Pure culture of the hepatic cancer tissue produced by dimethylaminoazobenzene (*Jap. J. Med. Sc.*, Trans V Path., I, p. 107-122, 1939).
NAGAO (N.), Ueber die Fütterungsversuche mit 4'-amino-2' : 3'-dimethylazoxybenzol bei weissen Ratten (*Gann*, **34**, p. 13-19, 1940).
— Ueber die Fütterungsversuche mit 4'-methyl-4-N-dimethylaminoazobenzol und anderen Azo-Verbindungen bei weissen Ratten (*Gann*, **34**, p. 161-164, 1940).
NAKAHARA (W.) et FUJIWARA (T.), Carcinogenesis experiments based on intraperitoneal injections. III. Dimethylaminoazobenzol (*Gann*, **32**, p. 477-483, 1938).
NAKAHARA (W.), FUJIWARA (T.) et MORI (K.), Inhibiting effect of yeast feeding on the experimental production of liver cancer (*Gann*, **33**, p. 57-65, 1939).
NAKAHARA (W.), MORI (K.) et FUJIWARA (T.), Docs vitamin B_1 inhibit the experimental production of liver cancer? (*Gann*, **33**, p. 13-17, 1939).
— — — Inhibition of experimental production of liver cancer by liver feeding : a study in nutrition (*Gann*, **33**, p. 406-428, 1939).
— — — Effect of liver feeding on experimental production of liver cancer (*Gann*, **32**, p. 465-467, 1938).
NAKATANI (M.), NAKANO (K.) et OHARA (Y.), Untersuchung über den Gewebstoffwechmel beis Verlauf der Leberkrebsentstehung durch Dimethylaminoazobenzolfütterung (*Gann*, **32**, p. 240-244, 1938).
OHTA (T.), Liver cell regeneration and butter yellow carcinogenesis (*Gann*, **34**, p. 186-187, 1940).
TANAKA (S.), Transplantation of sarcome induced in the rat by subcutaneous injections of butter yellow (*Gann*, **32**, p. 276-278, 1938).

L'ÉTAT ACTUEL DE LA RADIOBIOLOGIE (1)

PAR

Antoine LACASSAGNE
Professeur au Collège de France.

Monsieur l'Administrateur,
Mes chers Collègues,
Mesdames, Messieurs,

Le Collège de France, fidèle à sa charte et à ses traditions, a témoigné de son esprit novateur en reconnaissant officiellement la Radiobiologie comme une des branches de l'activité scientifique contemporaine.

Bénéficiant d'un concours de circonstances, j'ai eu l'heureuse surprise de me trouver appelé à devenir titulaire d'une chaire dans cette illustre Maison, honneur auquel mon imagination n'aurait jamais osé prétendre. Aussi exprimerai-je mes remerciements au corps des professeurs du Collège pour la confiance qu'ils m'ont accordée en me donnant leur suffrage, aux membres de l'Académie des sciences pour avoir approuvé ce choix, et à M. le Ministre de l'Éducation nationale pour l'avoir ratifié. Mais j'ai surtout une dette de reconnaissance envers ceux qui ont été les promoteurs de ma candidature, ou qui en ont assuré le succès.

Monsieur l'Administrateur, cette nomination est votre œuvre : vous l'avez préparée avec l'activité et le dévouement que vous dépensez pour toutes les questions qui touchent le Collège de France ; vous l'avez fait triompher, en dépit des difficultés du moment, avec une célérité exceptionnelle. Dans notre premier entretien du 29 août 1940, vous avez fait allusion au sentiment passionné avec lequel doivent servir cette Maison ceux qui reçoivent l'éminent privilège d'y entrer. Monsieur l'Administrateur, la meilleure manière de vous manifester ma gratitude est, je pense, de vous affirmer que vous avez su me communiquer la foi qui vous anime.

Mon cher ami Jolly, le travail quotidien, côte à côte dans un même laboratoire, est une des conditions où deux hommes parviennent le mieux à se connaître. Pendant sept années, de 1919 à 1926, vous avez appartenu à l'Institut du radium. Vous y veniez le matin, faire le diagnostic microscopique des prélèvements de tumeurs, et vous n'avez pas tardé à y entreprendre des expériences de radiobiologie. Tout, alors, invitait à l'optimisme. On était sorti favorablement du cauchemar de la guerre, une période de paix et de prospérité semblait assurée pour longtemps, un domaine scientifique encore peu défriché s'offrait à notre appétit de recherche, nous avions vingt ans de moins ! Dans cette ambiance entraînante, nos relations devinrent toujours plus cordiales. Certaines ressemblances de caractère, une conception analogue sur la conduite de la vie et le culte d'un même idéal furent les germes de notre affection. Lorsque vous avez été nommé professeur à ce Collège de France qui vous abritait depuis le début de votre carrière, il ne pouvait venir à l'esprit d'aucun de nous que j'y entrerais moi aussi, un jour, pour vous y remplacer. Et cependant, comme je le montrerai tout à l'heure, il y a de vous à moi, dans notre généalogie scientifique, une filiation certaine ; la transformation de la chaire d'histophysiologie en celle de radiobiologie constitue une adaptation plutôt qu'une mutation. C'est pour moi un motif de fierté de me sentir votre successeur.

Mon cher Joliot, des fenêtres de mon laboratoire, je vous ai vu arriver tout jeune homme au Pavillon Curie de l'Institut du radium. Malgré notre voisinage, les occasions de rencontre étaient rares. Bientôt, vous vous êtes signalé par d'éclatantes découvertes. Aussi, le premier sentiment que vous m'avez inspiré

(1) Leçon inaugurale de la chaire de Radiobiologie expérimentale de Collège de France (10 décembre 1941).

a-t-il été d'admiration. L'amitié aujourd'hui s'y est jointe, à la suite d'un mois de vie commune, que le hasard nous imposa l'an dernier. Les raisons de nous retrouver vont se multiplier, ce qui conduira, je l'espère, à une collaboration plus intime de nos deux laboratoires.

Je tiens aussi à exprimer mes remerciements à mon collègue et ami Courrier qui, en acceptant d'être le rapporteur de ma candidature, attribuait à celle-ci le coefficient de sa grande autorité scientifique.

Enfin, je veux manifester ma reconnaissance envers le Conseil d'administration et la Direction de l'Institut Pasteur, pour avoir consenti, non seulement avec complaisance, mais même avec faveur, que je conserve au Laboratoire de radiophysiologie de l'Institut du radium les moyens de travail indispensables à mes recherches.

***

En présence de la multiplicité des connaissances amassées par l'effort collectif des hommes, le chercheur de laboratoire doit, en dépit qu'il en ait, obéir à la nécessité de se cantonner dans un domaine sans cesse plus partiel, où il se sent d'ailleurs débordé par l'affluence des faits nouveaux ; la science se morcelle et les spécialités se multiplient. Cependant, quels que soient les problèmes à l'étude desquels sa curiosité le conduit, il les abordera presque toujours avec les moyens, avec la perspicacité, mais aussi avec la déformation d'esprit que lui a donnés la technique acquise dans le premier laboratoire où s'est modelé le tour de sa pensée, en même temps que s'y décidait sa vocation.

C'est parce que j'ai fait mes premières armes au Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon, dont le professeur était alors Joseph Renaut, ancien préparateur de Ranvier, que je puis légitimement me ranger dans la descendance directe du fondateur de la célèbre école histologique du Collège de France.

Et, puisque j'ai aujourd'hui l'occasion unique de rappeler des souvenirs personnels, j'évoquerai la mémoire de ceux qui sont mes ascendants intellectuels. Mais j'obéirai tout d'abord au pieux devoir de mentionner ceux auxquels je dois la transmission héréditaire du goût pour le travail : mon grand-père maternel, Joseph Rollet, qui, en quelques années, par sa seule qualité d'observation, transforma la vénéréologie en prouvant le dualisme chancreux, la contagiosité des accidents secondaires de la syphilis, et en découvrant le chancre mixte ; Alexandre Lacassagne, mon père, le médecin légiste, fondateur de l'École criminologique de Lyon : enthousiaste et avide de tout connaître, il savait, par sens critique et bon sens, tempérer son imagination.

Ranvier, originaire de la région lyonnaise, comme son maître Claude Bernard, avait conservé une propriété familiale, près de Roanne, où il venait passer chaque année ses vacances et où il s'était définitivement fixé après sa retraite. Mon père avait fréquenté le Laboratoire d'histologie du Collège de France, alors qu'il était professeur agrégé au Val-de-Grâce. Il devait plus tard retrouver Ranvier comme voisin de campagne, pendant les vacances, le village où je suis né, au bord de la Loire, n'étant distant que de quatre ou cinq kilomètres de celui où Ranvier se reposait pendant les mois d'été. Un de mes plus anciens souvenirs me représente Ranvier, arrivant déjeuner chez nous, dans un cabriolet traîné par une mule aux harnais agrémentés de grelots et de pompons. Vingt ans après, histologiste en herbe, je rendais annuellement visite au vieux maître, devenu un campagnard jovial et bon vivant.

Renaut, dans le laboratoire duquel je travaillais alors, avait été l'élève de Ranvier, depuis 1872 jusqu'en 1877, date à laquelle il fut nommé professeur d'histologie à la Faculté de médecine nouvellement créée à Lyon. Il n'avait pas tardé à faire de cette chaire un centre d'actives recherches, fréquenté par de nombreux travailleurs séduits par l'enseignement brillant de ce remarquable professeur. A cette école se formèrent ou se perfectionnèrent toute une série de maîtres qui ont enseigné et dont beaucoup enseignent encore, dans diverses facultés, non seulement l'histologie, mais l'anatomie pathologique, la physiologie ou la clinique.

Lorsqu'en 1909, obéissant à l'attrait que je ressentais pour les problèmes biologiques, je pris la décision d'aller au Laboratoire d'histologie demander un sujet de thèse, Renaut avait confié, depuis longtemps, la direction des recherches à son élève Claudius Regaud, agrégé et chef des travaux. C'est donc à celui-ci que je m'adressai. Quand j'eus accompli le stage préparatoire pendant lequel on recevait, des élèves plus anciens, une première formation technique, Regaud me confia l'étude de l'action des rayons X sur l'ovaire. Ainsi commença une collaboration qui devait durer plus de trente ans avec celui qui fut mon seul véritable maître et dont j'essayais de prendre la vie pour exemple.

Curieux de tous les problèmes scientifiques, passionné pour la recherche, Regaud, avec un désintéressement allant dans certains domaines jusqu'au sacrifice, se consacrait tout entier à son laboratoire. S'il paraissait toujours sérieux et même austère, bien que jamais distant, c'est que son esprit était en permanence concentré sur le sujet du travail en cours. La méthode, l'ordre minutieux, le labeur patient et sans répit constituaient sa force. Mais, à côté de ses belles qualités de savant, une plus longue fréquentation permettait de découvrir le cœur d'un homme sensible, accomplissant sa tâche comme une mission, ayant toujours comme but final l'intention charitable du soulagement de la souffrance.

Après quelques travaux initiaux portant principalement sur le cancer, Regaud avait été orienté vers l'étude histologique des glandes génitales ;

Renaut l'avait en effet chargé de rédiger ce chapitre dans son *Traité d'histologie pratique* qui parut en 1899. Les récents progrès de la cytologie, la découverte des stades et du rôle de la division cellulaire par caryocinèse avaient enfin permis d'entrevoir le mécanisme de l'hérédité et de débrouiller l'écheveau de la lignée germinative. Ayant dû prendre une connaissance approfondie des nombreux travaux parus sur ce sujet, s'étant rendu compte des points restés obscurs dans la structure du testicule, Regaud se consacre plus particulièrement à cette étude, qu'il n'abandonnera jamais, et dont il tirera des motifs d'expérimentation à objectifs les plus variés. Lorsque Albers-Schönberg, en 1903, puis Bergonié et Tribondeau en 1904 eurent fait connaître que les rayons X peuvent provoquer la destruction de la lignée séminale, il songe à demander à cet agent la solution de certains problèmes difficiles qu'il étudie, concernant la spermatogenèse. Partant de ce sujet, il ouvre une nouvelle voie de prospection scientifique au Laboratoire d'histologie, qui deviendra bientôt un des centres les plus actifs de recherches radiobiologiques. En 1906, il fait connaître les faits qu'il a découverts à l'examen des testicules de rats, qu'avec son élève Blanc il a irradiés. Il en est un de particulière importance. Dans la famille des cellules qui, par métamorphoses et par divisions successives, forment la lignée séminale, à partir de la spermatogonie-souche pour aboutir au spermatozoïde mûr, il existe d'importantes inégalités de radiosensibilité. La spermatogonie est non seulement le plus sensible de tous les éléments de la lignée, mais une des cellules les plus radiosensibles de l'organisme. En conséquence, il devient possible, par des applications convenablement dosées de rayons, d'agir avec élection sur cette spermatogonie de qui dépend tout le fonctionnement de la spermatogenèse. Dans certaines conditions, on produit la suspension des divisions des cellules-souches, alors que leurs descendants, présents dans le testicule au moment de l'irradiation, continuent une évolution apparemment normale. Donc, avec une dose plus forte et par une technique soigneusement adaptée au but poursuivi, on devrait parvenir à détruire toutes les cellules-souches du testicule et, par conséquent, à stériliser cette glande, sans produire en même temps de lésions graves, de la peau en particulier. Regaud expérimente, avec Nogier, sur des animaux de plus en plus gros : le rat, le chat, le chien ; enfin, en 1911, il fait connaître qu'il a obtenu, dans un organe aussi volumineux que le testicule du bélier, une stérilisation qu'il considère comme devant être totale et définitive.

Dès lors, par l'emploi de la même technique, ne peut-on espérer parvenir à la guérison de certains cancers dont le mode de prolifération se fait aussi à partir d'une cellule-souche, et dont il est permis d'augurer la radiosensibilité particulièrement marquée ? Et Regaud commence déjà des essais de thérapeutique du cancer par les rayons X, dans le même temps qu'il continue l'analyse des modifications produites par cet agent sur les tissus normaux. Ces études, poursuivies avec l'aide de Nogier, de Dubreuil, de Crémieu, de moi-même, portent sur la peau, le thymus, le tube digestif, l'ovaire. On s'adresse de divers côtés, au Laboratoire d'histologie de Lyon, pour réaliser des expériences sur des objets spéciaux : M. Jolly y envoie, de Paris, des pigeons pour faire irradier leur bourse de Fabricius, et Fauré-Frémiet y vient étudier l'action des radiations sur la segmentation de l'œuf d'*Ascaris megalocephala*. A la réputation qu'avait acquise Regaud de grand histologiste était donc venue s'ajouter celle de grand radiobiologiste, qui fut consacrée par le choix fait par Émile Roux, directeur de l'Institut Pasteur : lorsqu'il s'agit de nommer le premier directeur du Laboratoire de radiophysiologie du nouvel Institut du radium de Paris, M. Roux désigna Regaud.

C'est seulement à la fin de la guerre 1914-1918 que débute vraiment le travail, au nouveau laboratoire parisien, mais avec une orientation différente de celle primitivement conçue. Ces longues années vouées au soin de l'homme blessé et souffrant, vécues au contact quotidien de médecins et de chirurgiens, ont accentué chez Regaud son inclination à venir en aide aux malades, en les faisant profiter de l'expérience qu'il a pu acquérir dans le maniement des rayons. Peu à peu s'est précisé dans son esprit un plan d'organisation de lutte scientifique contre le cancer : au laboratoire, l'étude de l'action biologique des radiations devra être poussée parallèlement sur les tissus normaux et sur leurs correspondants monstrueux, les néoplasmes ; en outre, il faudra créer un département d'application thérapeutique, où les idées techniques, nées des résultats expérimentaux, seront éprouvées. Ce plan, Regaud put le réaliser, dans la dernière partie de sa carrière, plus complètement qu'il n'avait sans doute osé l'espérer. Par un enchaînement logique, sous la conduite de sa nature généreuse, l'histologiste, devenu radiobiologiste, devint cancérologiste et radiothérapeute. Ses qualités de précision et sa discipline scientifique, s'exerçant au profit de la radiothérapie, fournirent bientôt à celle-ci une arme efficace contre certaines variétés de cancers.

Dans l'équipe de travailleurs groupée par Regaud à la reprise de 1919, en vue de l'étude en commun du problème de la radiothérapie des cancers, M. Jolly avait été chargé de l'histopathologie, ainsi que je le rappelais il y a un moment. Il avait été formé à la connaissance de l'aspect microscopique des tumeurs dès le début de sa carrière, dans le laboratoire de Malassez qui fut son premier maître, dans ce Collège de France où il entrait en 1891 et que, depuis, il n'a jamais quitté. L'œuvre accomplie pendant ce demi-siècle de travail ininterrompu a été conçue par une intelligence à la fois enthousiaste et scrupuleusement critique. A celui qui la parcourt dans son ensemble, elle donne l'impression d'unité harmonieuse, bien qu'elle ait abordé et résolu des problèmes multiples,

au moyen des techniques les plus variées, appliquées à des animaux d'expérience de classes très éloignées. Pour aller au fond d'un sujet. M. Jolly fait successivement appel à l'histologie, à l'embryologie, à la zoologie, à la physiologie, à la radiologie. Il n'est le spécialiste, partant l'esclave, d'aucune de ces techniques, il est un biologiste. Néanmoins, il ne s'écarte guère du grand domaine qu'il a fait sien, dont il reste le maître incontesté, l'hématologie : il est le biologiste du sang.

Cette œuvre, je me garderai d'essayer d'en faire une présentation synthétisée, puisqu'elle n'est pas achevée. Le travailleur reste à son établi, toujours vif, l'esprit aussi jeune que jamais et le cœur ardent. Attendons les chapitres à venir ! Récemment, M. Jolly a abordé un nouveau terrain de recherches qu'il n'a pas fini d'exploiter et d'où sortira encore certainement la solution de maints problèmes discutés : la culture des œufs de mammifères.

Extrait de l'utérus peu après qu'il s'y est implanté, transposé dans un cristallisoir contenant du plasma liquide où il sera incubé en milieu stérile et à température convenable, l'œuf du rat ou du cobaye croît, forme des organes dont on peut suivre la mise en place et la mise en marche. Ce n'est pas par contagion du légitime enthousiasme de M. Jolly que j'ai ressenti une véritable émotion en contemplant le spectacle auquel il m'avait convié : voir palpiter le cœur et cheminer le sang d'un embryon de mammifère en gésine dans un flacon ! Un tour de force technique de cet ordre permet de contrôler, sur la matière vivante, le bon ordre des juxtapositions d'images mortes que les histologistes avaient patiemment rapprochées pour reconstituer la genèse d'un organe. Il importe d'ajouter, à la louange des anciennes techniques, que les modernes ont, le plus souvent, vérifié l'exactitude des résultats précédemment acquis. C'est ainsi que M. Jolly n'a pas tardé à authentifier ses propres constatations antérieures sur la formation indépendante des premières ébauches vasculaires. Mais il a pu aller plus loin. L'expérimentation étant désormais permise sur l'organisme du mammifère en développement, il a montré que la destruction des ébauches cardiaques par électrolyse n'empêche pas la production de l'aorte abdominale, se formant elle-même indépendamment et non par bourgeonnement venu du cœur.

L'examen direct des éléments vivants — avec des instruments d'optique évidemment sans cesse perfectionnés — reste la plus sûre des méthodes d'investigation cytologique. M. Jolly en a toujours usé avec prédilection et, dès ses premières recherches, en a tiré d'importantes découvertes. Il avait d'abord étudié la mobilité des divers leucocytes et montré que les lymphocytes et les myélocytes sont, eux aussi, doués de mouvements amiboïdes. Au début de 1901, il remarqua, dans le sang des tritons, des cellules en division. Il établit un rapport de cause à effet entre la réalimentation des animaux au sortir de la période d'hibernation et la multiplication des éléments sanguins. Cette relation ayant été reconnue exacte, il put dès lors reproduire, à volonté, des poussées de mitoses d'hématies, en pourvoyant de nourriture des tritons préalablement maintenus en état de jeûne. Ce matériel lui fournit la possibilité de voir se dérouler, dans le champ du microscope, les aspects changeants de la caryocinèse, d'en dessiner au fur et à mesure les divers stades, de mesurer le temps nécessaire à l'accomplissement de chacun d'eux, d'essayer de les modifier en faisant varier les conditions extérieures. Un pareil spectacle de manifestation de la vie est inoubliable. Dès que l'enregistrement cinématographique par le microscope put être envisagé, en 1913, M. Jolly demanda à M. Comandon l'aide de son incomparable ingéniosité technique, pour établir un des premiers films scientifiques. Le souvenir reste, à tous ceux qui ont eu la chance d'y assister, de la profonde impression que fit à cette époque la présentation à l'écran de l'admirable spectacle de la division cellulaire par caryocinèse. Toutefois, il semble qu'il y avait en germe, dans l'objet d'étude que M. Jolly avait su mettre au point, bien plus qu'il n'en a tiré. N'avait-il pas, avec le sang du triton, conservé *in vitro* pendant plusieurs mois, réalisé une culture de cellules !

Mais c'est particulièrement sur les travaux de radiobiologie de M. Jolly qu'il me convient d'insister Car mon prédécesseur a consacré plusieurs années à des recherches de cet ordre, et ses expériences très originales ont fourni des résultats importants. On ne s'étonnera pas que ces recherches eussent pour sujet l'action des radiations sur le sang. Une fois de plus, l'observation des éléments à l'état vivant va l'aiguiller sur une voie favorable. Les leucocytes irradiés *in vitro*, à une dose mortelle pour l'animal donneur, survivent, pour la plupart, aussi longtemps que des leucocytes témoins ; on constate aisément leurs mouvements amiboïdes, alors que l'irradiation *in vivo* a entraîné la disparition de tous les leucocytes du sang circulant.

Cette expérience semblait mettre en évidence une différence de sensibilité de la même cellule lorsqu'elle est soumise à l'irradiation, soit à l'extérieur, soit à l'intérieur de l'organisme. S'il en est bien ainsi, le phénomène pourrait s'expliquer par le fait que les leucocytes enfermés entre lame et lamelle étaient en état de vie ralentie au moment de l'irradiation, et que leur radiosensibilité s'en était trouvée réduite. Par toute une série d'expériences ingénieuses, M. Jolly va établir l'énorme différence d'effet que produisent les rayons selon qu'ils agissent sur les éléments d'organes en état de pleine circulation ou d'anémie. Dans un ganglion poplité de lapin, décapsulé mais laissé en place, ou dont on a lié le pédicule vasculaire, la structure n'est pas modifiée après l'administration d'une forte dose de rayons, alors que, dans celui du côté opposé servant de témoin et irradié simultanément, la désintégration des lymphocytes est déjà complète. Le même phéno-

mène se retrouve si l'anémie est obtenue non pas mécaniquement, mais par une action chimique comme celle de l'adrénaline ; cette substance injectée autour de l'organe, ou même à distance dans le pied de l'animal, protège le ganglion contre l'action des rayons. L'expérience donne des résultats analogues si elle est pratiquée sur le thymus du cobaye dont un des lobes est privé de circulation ; et également sur la rate dont on peut lier isolément les vaisseaux afférents à un des pôles : une seule moitié de l'organe, celle dans laquelle le sang a continué d'assurer les échanges normaux, montre des lésions graves, bien que l'ensemble de la rate ait été irradié.

Ces résultats pourraient être interprétés comme venant à l'appui de la théorie d'après laquelle les radiations agissent sur les cellules d'une façon indirecte, par l'intermédiaire de substances chimiques toxiques dont elles produiraient la libération dans l'organisme. Par une nouvelle série d'expériences convergentes, M. Jolly montre qu'il n'en est rien et confirme que l'action directe des rayons sur les cellules est la cause essentielle sinon exclusive des lésions. En effet, si les précautions nécessaires sont bien prises, une irradiation massive de l'ensemble de l'organisme, entraînant une destruction totale des éléments sanguiformateurs qui précède de peu la mort de l'animal, respecte l'intégrité du seul ganglion que l'on a mis à l'abri sous une protection convenable contre l'atteinte des rayons. De même, si, par des anastomoses croisées entre leurs carotides et leurs jugulaires, on jumelle deux animaux dont un seul est énergiquement irradié, on ne trouve de radiolésions que chez ce dernier, malgré le mélange de leur sang qui devrait distribuer aux organes de l'un comme de l'autre les toxines libérées et hypothétiquement mises en cause. Enfin, par l'emploi de radiations qui s'absorbent dans une très faible épaisseur de tissu, comme les rayons ultra-violets, on peut, en irradiant un ganglion dénudé, produire la destruction des éléments lymphoïdes situés dans les quelques premiers millimètres de l'organe que traversent les rayons ; au delà, les cellules du ganglion restent intactes.

Le résumé que je viens d'en faire suffit à montrer l'intérêt et l'importance des acquisitions que la radiobiologie doit à M. Jolly. Ses expériences ont été reproduites, leurs résultats confirmés, leur interprétation quelquefois discutée. Puis le problème est resté à peu près au point où il l'avait laissé. Je n'entends pas suggérer que la radiobiologie ait marqué le pas pendant ces quinze dernières années. Au contraire, elle a, comme la plupart des autres branches de la science, continué son expansion sans cesse accélérée. Mais beaucoup de chercheurs ont subi l'attraction de sujets plus neufs, devant — semblait-il — permettre des réalisations merveilleuses, dans ce qui était jusqu'alors du domaine du rêve. Ces terres nouvelles de recherches, nous les retrouverons tout à l'heure, au cours de l'aperçu que je crois devoir donner maintenant sur l'état actuel de la radiobiologie, et qui servira d'entrée en matière et de programme à cet enseignement.

***

Si je m'en tiens, selon la tradition, aux questions dont je me suis personnellement occupé pendant la trentaine d'années que j'ai vécues au laboratoire, la radiobiologie est une science jeune. Elle commence avec la découverte de Rœntgen ; c'est une contemporaine qui n'a guère plus d'un demi-siècle d'âge. A vrai dire, c'est faire là une délimitation arbitraire dans le domaine continu des rayonnements, qui ne comporte aucune frontière entre ceux de longueur d'onde démesurément grande ou démesurément petite, cet immense champ augmentant sans cesse par la découverte ou l'invention de rayonnements dont la fréquence vibratoire s'étend sur une gamme de plus en plus vaste. La radiobiologie expérimentale devrait donc remonter au moins à 1888, date de la découverte par Hertz des ondes qui portent son nom, et dont les applications biologiques ont été trouvées ici même par d'Arsonval. Mais elle devrait aussi comprendre l'étude de l'action, sur les objets vivants, de la lumière et de la chaleur. Elle se présenterait alors comme la plus ancienne des sciences biologiques, si l'on admet que la vie a pris origine sur la terre sous la stimulation de l'énergie irradiée du soleil. Par une singulière coïncidence, le mot *Râ* qui, dans la mythologie égyptienne, désignait le dieu Soleil, est devenu le symbole chimique du radium.

Cependant, s'il n'existe aucune différence dans la nature des rayons qui composent le gigantesque champ des vibrations électromagnétiques, les propriétés par lesquelles celles-ci se manifestent à la connaissance humaine varient d'après la façon dont elles sont absorbées par la matière, c'est-à-dire par les atomes et par les agrégats d'atomes qui forment les molécules. Les rayons de grandes et de moyennes longueurs d'onde capables de modifier la matière vivante n'ont pas une énergie suffisante pour pénétrer dans l'intérieur des atomes ; leur action ne dépasse pas la couche la plus superficielle de leurs électrons, dont dépendent les liaisons chimiques et la structure moléculaire. Au contraire, à partir d'un certain seuil, les radiations pénètrent dans l'atome lui-même, d'autant plus profondément qu'elles sont douées d'une énergie plus forte, c'est-à-dire d'une fréquence plus grande ; l'accroissement de celle-ci leur permettra d'atteindre successivement toutes les couches d'électrons jusqu'au voisinage du noyau. Autrement dit, l'absorption de la lumière visible et celle des rayons ultra-violets de moyenne longueur d'onde — les seuls pratiquement utilisables pour des recherches biologiques — dépendent de la composition moléculaire de la substance irradiée, alors que celle des rayons X et γ dépend exclusivement de sa composition atomique. De cette diffé-

rence, on peut tirer la justification d'un premier sectionnement de la radiobiologie. Ayant personnellement surtout employé jusqu'ici, comme instrument de travail, les ampoules de Rœntgen et les corps radioactifs, ce sont les effets des rayons de courtes longueurs d'ondes que j'aurai plus particulièrement l'occasion de développer.

Mais l'action biologique constatée n'appartient pas à la vibration elle-même ; celle-ci n'est qu'un transporteur d'énergie, le plus rapide des messagers dans l'Univers. Au départ, l'énergie que l'onde transmettra a été libérée par des électrons accélérés dans un tube radiogène, ou émis par désintégration d'atomes d'une substance radioactive. Elle reparaîtra à l'arrivée, au moment où l'onde est absorbée à la suite de sa rencontre avec un atome de la substance irradiée. L'énergie véhiculée est alors en grande partie cédée à un électron qui, projectile expulsé de l'atome, ira ioniser tout le long de son trajet les molécules de la matière environnante. Or, pour étudier l'action biologique de l'énergie radiante, il n'est pas nécessaire d'employer l'intermédiaire que représente le rayon vibratoire ; on peut utiliser directement, d'une part, les projectiles chargés négativement que sont les électrons initiaux mis en mouvement dans un tube radiogène et appelés rayons cathodiques, d'autre part le rayonnement β constitué par des électrons négatifs, expulsés des substances radioactives. Enfin, il existe d'autres projectiles ionisants, mais chargés positivement cette fois-ci ; ce sont des atomes ionisés, expulsés par les corps radioactifs sous forme de rayons α ou par des substances devenues artificiellement radioactives après pénétration d'un neutron dans le noyau d'un certain nombre de leurs atomes. Ainsi donc, à la tranche des rayons vibratoires dont nous aurons plus particulièrement à nous occuper ici, parce qu'ils sont ceux dont la fréquence permet l'ionisation de la matière irradiée, il convient d'ajouter toutes les projections ionisantes, quelle que soit leur origine, puisque tout permet aujourd'hui d'admettre que c'est la propriété d'ionisation, commune à ces diverses radiations, qui explique l'analogie de leurs actions biologiques.

Les agents dont nous aurons à étudier les effets étant ainsi définis, il importe maintenant d'examiner quels sont les principaux problèmes, aujourd'hui à l'étude, qui mettent en œuvre les radiations parce qu'il semble que celles-ci puissent apporter un précieux concours à leur solution. Un bref résumé des étapes franchies par la radiobiologie depuis la découverte de Rœntgen permettra tout d'abord de juger du chemin parcouru et de la valeur de l'instrument expérimental que représentent les radiations ionisantes.

***

Peu avant la fin du grand XIXe siècle, des observations recueillies au cours du travail quotidien, dans des laboratoires de physique, amorçaient une de ces réactions en chaîne, qui se répercutent dans tous les domaines de la connaissance et changent les principes mêmes sur lesquels tout l'édifice scientifique semblait être en équilibre. En 1895, Rœntgen, professeur à la petite Université de Wurtzbourg, occupé dans une chambre obscure à faire passer un courant électrique dans une ampoule à air raréfié, voit s'illuminer à distance des paillettes de platinocyanure de baryum, sous l'influence d'un rayonnement inconnu. Au début de 1896, dans un laboratoire du paisible Muséum de Paris, Henri Becquerel constate qu'un sel d'uranium, enveloppé de papier noir, a impressionné par radioactivité une plaque photographique sur laquelle il l'avait déposé ; et bientôt, en partant de minerais d'urane, les Curie vont isoler, en 1898, la substance active, le radium. Une énorme source d'énergie insoupçonnée, celle des rayons invisibles capables de traverser les corps opaques, est révélée. Ces nouveaux venus vont faire éclore de nombreuses découvertes dans tous les domaines et deviendront vite un instrument indispensable, universellement répandu dans les hôpitaux et les laboratoires, soit sous la forme des rayons X artificiellement produits, soit sous celle des rayons spontanément émis par les corps radioactifs.

Les rayons X ont fait leur entrée dans la recherche biologique par la porte de la bactériologie. Il n'y a pas lieu d'en être surpris. D'une part, lorsqu'en novembre 1895 fut publiée leur découverte, on était encore à l'époque des grandes récoltes dans le domaine ouvert par Pasteur à l'activité des chercheurs. D'autre part, l'idée vint immédiatement à l'esprit de certains que ce groupe de rayons invisibles devait, comme les ultra-violets, accompagner la lumière solaire et être en grande partie responsable de l'action bactéricide attribuée à celle-ci. Mais, moins de trois mois plus tard, en février 1896, un bactériologiste anglais exprimait déjà sa déconvenue ; des cultures de bacilles de la tuberculose et de la diphtérie, exposées aux rayons X, n'avaient pas été modifiées.

Cet échec ralentit la curiosité des biologistes. Au contraire, partout les médecins mettaient immédiatement à profit l'extraordinaire propriété de traverser les corps opaques. La radioscopie, créée par Rœntgen le jour où il avait eu sur un écran fluorescent le spectacle du squelette de sa main, prit en quelques années un essor rapide. Et bientôt des effets biologiques d'un ordre tout à fait inattendu étaient remarqués, tantôt chez des sujets soumis à des examens, tantôt chez les opérateurs eux-mêmes. On signale un jour qu'après de longues séances d'exposition aux rayons X pour la recherche d'un projectile intracranien il s'est produit une chute des cheveux du patient, sans que la peau du cuir chevelu ait paru lésée. D'autre part, de surprenantes affections dermatologiques sont observées chez des manipulateurs radiologistes ; elles atteignent les régions exposées aux rayons, singulièrement les

mains. Du coup, les hommes de laboratoire ont à nouveau motif de s'intéresser aux rayons X, en même temps d'ailleurs qu'au radium qui, dans l'intervalle, a fait son apparition. Becquerel et Pierre Curie n'ont pas tardé à éprouver, sur eux-mêmes, les effets biologiques des rayons émis par le corps récemment isolé.

Suivant une distribution qui se retrouve assez souvent dans l'histoire de l'utilisation expérimentale d'agents nouveaux, l'étude des effets sur les tissus a été surtout l'œuvre de médecins dans des laboratoires d'histologie, les altérations cytologiques ont été particulièrement analysées par des botanistes, et les troubles du développement par des zoologistes. D'autre part, le radium ayant manifesté, dans certaines conditions expérimentales faisant intervenir les rayons α et β, une activité sur les microbes beaucoup plus grande que les rayons X, les travaux au moyen des radiations furent donc repris dans les laboratoires de bactériologie. De leur côté, des physico-chimistes recherchaient le mécanisme de l'action des rayons ionisants sur la matière vivante. Enfin, le développement extrêmement rapide de la radiothérapie et sa diffusion dans toutes les branches de la médecine fournissaient un champ tout neuf à l'esprit d'observation des cliniciens.

De cet effort multiple est née une quantité énorme de publications. Si l'on établit le bilan des connaissances aujourd'hui acquises, on constate d'abord que, dans l'ordre morphologique, la besogne peut être considérée comme achevée. Tous les organes ont été soumis à l'épreuve des rayons ; nous savons comment chacun d'eux répond à des doses plus ou moins fortes, et quelle est la succession des altérations présentées par les différentes espèces cellulaires qui le composent. Les tissus végétaux, les graines, de nombreux organismes vivants, depuis les plus compliqués jusqu'aux plus simples des animaux, ont fait l'objet de semblables investigations. Cette recherche a été étendue aux tissus pathologiques ; on connaît les destructions plus ou moins rapides et massives que l'irradiation cause dans les diverses variétés de cancers. Depuis longtemps, une conclusion générale a été tirée de tous ces faits expérimentaux, et il est à peine besoin de la rappeler ici : chacun sait que les radiations ionisantes se comportent comme un agent de destruction des cellules, mais qui s'exerce très inégalement sur telle ou telle d'entre elles, ce qui permet de distinguer une radiosensibilité propre comme caractère de chaque espèce cellulaire. En conséquence, l'irradiation d'un organe donné est capable d'en éliminer une variété d'éléments parmi ceux qui s'entremêlent pour le constituer. Les rayons X et γ, doués d'un double pouvoir exceptionnel, celui de sélection dont il vient d'être parlé et celui de pénétration, se présentent donc comme un instrument unique qui permet une dissection microscopique et non sanglante des organes. De là sont dérivées la plupart des applications des radiations en physiologie et en thérapeutique, lorsqu'on se propose de supprimer une seule des fonctions d'un organe, ou de stériliser un tissu pathologique sans léser gravement les tissus normaux.

Quant au mécanisme intime de l'action des radiations sur la cellule vivante, il a été transformé par des interprétations nouvelles fournies par les physiciens aux biologistes. Beaucoup de ceux-ci n'ont accepté que bien lentement de changer leur ancienne conception. C'est là une manifestation de la polarisation du raisonnement que chacun de nous contracte, s'il se confine dans sa spécialité. Un des grands bénéfices que l'on tire personnellement du travail en commun avec des représentants d'autres disciplines est la correction de cette déformation.

Toutes les expériences relatives à la radiosensibilité cellulaire mettaient en évidence l'inégalité individuelle des lésions présentées par des unités cellulaires, cependant apparemment identiques et irradiées dans les mêmes conditions ; mais tous les biologistes continuaient à expliquer le phénomène par l'intervention d'une propriété vitale de la cellule. Dès 1923, le physicien Dessauer attira leur attention sur l'absorption discontinue des rayons X et émit l'hypothèse que les photoélectrons devaient agir dans des zones limitées des cellules, et y produire des désintégrations moléculaires locales ; de même, disait-il, qu'au cours d'un orage seuls sont détruits les objets sur lesquels tombe la foudre. Néanmoins, je me souviens de nos discussions avec mon ami Holweck lorsqu'il s'agit d'expliquer les résultats de nos expériences, quelle résistance j'ai opposée avant d'admettre comme manifeste que les différences de réactions constatées parmi les microbes irradiés ne tenaient pas à leur état physiologique particulier au moment où ils avaient été atteints, mais tout simplement à ce qu'ils avaient été inégalement touchés par les petits projectiles détruisant, au hasard de l'absorption, tel ou tel point de l'organisme bactérien.

Pourtant, combien d'éclaircissements ce simple changement dans l'interprétation de faits anciennement acquis ne fournissait-il pas sur maints problèmes de radiobiologie depuis longtemps débattus ! Le pouvoir des radiations en tant qu'instrument d'analyse se trouvait singulièrement affiné. Ce n'étaient plus seulement les cellules des organes que les rayons permettaient de dissocier, mais bien les organes des cellules. En apprenant à interpréter les différents types de lésions produites par une irradiation dans une colonie de cellules, il devenait possible d'inférer à quel substratum cytologique chacun d'eux correspondait. Bien plus, il était permis, raisonnant par analogie d'une espèce cellulaire à une autre plus petite, d'attribuer certaines altérations à l'atteinte d'organites encore inadmis parce que — étant au-dessous des limites de la visibilité au microscope — ils échappaient aux possibilités d'observation des cytologistes. C'est ainsi qu'on devenait autorisé à admettre qu'il existe, dans les bactéries, des formations figurées, différenciées du

plasma et correspondant fonctionnellement à un noyau ; et que, dans les levures, un granule de un dix millième de millimètre joue le rôle d'un centrosome. On atteignait les bornes de la matière inorganique et organique, en décelant l'action produite par une seule ionisation sur une seule molécule vivante.

Parmi les molécules, il en existe dont la lésion isolée, si elle pouvait être réalisée, aurait des conséquences ouvrant des perspectives particulièrement captivantes : ce sont les gènes qui, dans les cellules germinatives, représentent le stock des qualités héréditairement transmissibles. Le pouvoir de destruction sélectif, que possèdent de façon indiscutable les radiations, a permis l'espoir partiellement réalisé d'éliminer, par exemple, d'un organe les cellules pathologiques qui constituent un cancer. Mais on peut aussi imaginer maintenant qu'il devrait permettre d'éliminer un gène d'une cellule germinative dont les caractères héréditaires se trouveraient par conséquent changés. Cela aussi a été réalisé. Les premiers travaux des zoologistes avaient montré que l'irradiation de l'œuf ou du spermatozoïde a pour conséquence la production d'anomalies dans le développement de l'embryon. En 1927, Muller alla plus loin. Il appartenait à l'équipe de chercheurs qui, dans le laboratoire de Morgan, arrachaient des secrets de tous ordres aux chromosomes de *Drosophila melanogaster*. L'étude de la descendance de cette petite mouche, obtenue après que ses glandes génitales eussent subi l'action des rayons X, lui fournit une extraordinaire moisson de mutations variées. Capables de léser un quelconque des gènes ou de changer l'ordonnance réciproque de ceux-ci dans les chromosomes, les radiations sont devenues un des plus actifs agents d'expérience dans les laboratoires de génétique, avec lequel botanistes et zoologistes s'efforcent de créer des espèces nouvelles. On comprend l'attrait qu'a présenté pour les chercheurs cette orientation de la radiobiologie.

Une autre découverte féconde, la radioactivité artificielle, allait rallier à des recherches d'un autre ordre des physiologistes et des biochimistes. Peu après l'isolement des radioéléments, l'idée vint de les introduire dans l'organisme, avec l'espoir que celui-ci tirerait quelque bénéfice de cette puissante réserve d'énergie ainsi mise à sa disposition. Mais on se rendit bientôt compte que cette pratique serait grandement préjudiciable. Les substances radioactives injectables — sels solubles de radium, radium E ou polonium — se comportent comme les corps à poids atomique lourd dont elles sont les isotopes et dont elles doivent avoir, à doses égales, la toxicité chimique. De plus et surtout, après avoir été happées par le système réticulo-endothélial, elles sont éliminées par les émonctoires ; chemin faisant, elles provoquent par leur rayonnement des dévastations parmi les cellules à travers lesquelles elles doivent passer, celles du foie et des reins notamment, ce qui interdit leur usage, hormis l'expérimentation sur l'animal. Mais il n'en est pas de même si des substances qui existent à l'état normal dans l'organisme y sont injectées après avoir été rendues radioactives. Soit le phosphore ou l'iode, par exemple : les atomes dits marqués, ou étiquetés, suivent le sort des atomes non modifiés parmi lesquels ils ne représentent qu'une infime minorité. Ils obéiront au même organotropisme que ceux-ci. Le phosphore sera pris notamment par les muscles pour participer au mécanisme de la contraction, ou mis en réserve dans les os, tandis que l'iode sera retenu par la glande thyroïde. En chacun de ces organes, comme dans le sang ou dans les excreta, on pourra dépister, suivre à la trace et doser le phosphore ou l'iode injecté, en enregistrant le rayonnement émis par les atomes radioactifs, nonobstant la proportion infime de ceux-ci. Car aucune réaction chimique, aucune balance n'atteint au degré de sensibilité de ce moyen physique de détection. Le biophysicien, à la poursuite du corps injecté, le retrouvera dans les dédales de l'organisme, grâce aux atomes marqués, comme le petit Poucet retrouvait son chemin grâce aux cailloux blancs semés dans la forêt. Ainsi finit, comme un conte de fées, la prodigieuse histoire de la radiobiologie, dont je viens de vous présenter un abrégé, et qui avait commencé comme un tour de magie.

***

Je ne me fais pas d'illusion sur les difficultés que j'éprouverais et sur l'effort que je devrais fournir s'il me fallait développer tout le programme dont je viens d'esquisser les chapitres dominants. Chacune des disciplines de l'activité scientifique emploie maintenant les radiations comme un moyen technique courant ; il ne me suffirait pas de connaître l'ensemble de la biologie, encore faudrait-il que je possède et la physique et la chimie. Or il y a longtemps qu'il n'y a plus d'esprit universel, si tant est qu'il y en ait jamais eu. Ma première prise de contact avec le corps enseignant du Collège de France, agréable et instructif prélude à l'acte que j'accomplis aujourd'hui, m'a permis de mesurer, mieux qu'en aucune autre circonstance, l'étendue de mon ignorance. Combien de champs de recherches passionnantes restent à jamais fermés à chacun de nous. La capacité intellectuelle de l'homme, qui n'a montré aucun signe d'évolution depuis l'origine des temps historiques, est aujourd'hui par trop étriquée ; elle n'est plus à l'échelle de l'énormité des connaissances acquises dont on aimerait tant prendre possession. Il y a, dans cette constatation, quelque chose de déprimant. Aussi je me sentirais par trop au-dessous de ma tâche, n'était la tradition libérale du Collège qui me permet et même m'invite à m'étendre, ici, de préférence sur les sujets en cours d'étude dans mon laboratoire. Ce sont ceux relatifs à la radiosensibilité de la cellule, dans son état normal et à l'état pathologique, qui continuent à

me retenir personnellement. Il y a encore là bien des progrès à réaliser. Tant que nous resterons dans la situation actuelle, où la radiothérapie et la chirurgie sont les seules armes dont nous disposions contre le cancer, la poursuite des études concernant le mode d'action des rayons sur la cellule constituera une tâche pressante. Je crois donc indiqué d'avoir à donner une part importante, dans ce cours, au problème du cancer, dans la pathogénie duquel on sait d'ailleurs que les radiations peuvent jouer un rôle. En outre, je continuerai, au Laboratoire de radiophysiologie de l'Institut du radium, mes efforts pour y orienter des travailleurs dans les voies nouvelles de recherche qui n'y sont pas encore représentées et qui doivent y être développées. Les résultats qu'on y obtiendra, dans toutes directions, je les ferai connaître ici. Certes, au milieu des cruelles difficultés de l'époque présente, il peut paraître présomptueux de prétendre à plus que de survivre. Ayons cette présomption, nous réaliserons nos espérances par la persévérance et le travail.

LE CANCER LARYNGÉ SOUS-GLOTTIQUE

PAR

Jean LEROUX-ROBERT
Laryngologiste des hôpitaux de Paris.

Le cancer sous-glottique est, avec le cancer limité d'une corde vocale, *une des localisations les moins graves de l'économie.* Cette moindre gravité tient à divers facteurs. Il reste longtemps un cancer local. Il ne s'étend que très lentement. Il ne donne que rarement et très tardivement des métastases ganglionnaires, encore moins des métastases à distance. Il est extirpable chirurgicalement selon des interventions bien réglées qui font passer très à distance du néoplasme et donnent les plus grandes garanties de sécurité. Les récidives post-opératoires locales ou ganglionnaires sont infiniment moins fréquentes que lorsqu'il s'agit de cancer de l'étage supérieur du larynx.

Toutes ces données opposent point pour point le cancer sous-glottique, avant tout chirurgical, au cancer sus-glottique, où la chirurgie doit toujours être complétée par la radiothérapie, étant donnés les risques de récidive ganglionnaire post-opératoire que cette dernière localisation comporte.

Mais, si nous mettons en relief les facteurs favorables du cancer sous-glottique, il faut immédiatement dire ce que cette localisation comporte de défavorable : la *difficulté de son diagnostic*, la fréquence des erreurs de diagnostic, la fréquence des diagnostics faits trop tardivement à une phase où seule une intervention très mutilante est possible. Que de fois nous voyons des malades, dysphoniques depuis six ou huit mois lorsque nous les examinons pour la première fois, qui ont été traités jusque-là avec le diagnostic de laryngite chronique banale ou de tuberculose laryngée, alors qu'ils sont en réalité porteurs d'un cancer sous-glottique. Au lieu de pouvoir alors les opérer par une intervention partielle, l'hémilaryngectomie, qui a l'avantage de leur laisser un larynx fonctionnellement utilisable sans port de canule de trachéotomie à demeure, nous sommes obligés de sacrifier le larynx en totalité. Quelques mois plus tôt, cette intervention large eût pu sans doute être évitée ! Aussi pensons-nous qu'il n'est pas inutile de revenir une fois de plus sur ce sujet.

Anatomie macroscopique. — Le cancer sous-glottique est beaucoup plus *infiltrant* que végétant. Il n'est jamais exophytique, comme il l'est généralement au niveau de l'épiglotte ou des bandes ventriculaires. S'il existe une zone mamelonnée, irrégulière, ulcérée et plus ou moins végétante, il faut savoir que la muqueuse d'apparence normale qui l'entoure recouvre une infiltration néoplasique profonde, souvent très étendue, que la clinique ni même l'examen macroscopique de la pièce opératoire ne savent apprécier. Parfois la tumeur n'est ulcérée qu'en un point vraiment très localisé, le reste étant recouvert d'une muqueuse normale. En un mot, la *zone macroscopiquement néoplasique est toujours beaucoup plus étendue en réalité qu'elle ne l'est en apparence*, du fait des profonds envahissements sous-muqueux, que seule l'histologie permet de mettre en évidence après coupes sériées des pièces opératoires. C'est faire comprendre pourquoi les biopsies dans de tels cas sont si souvent négatives : parce qu'elles portent sur une muqueuse simplement soulevée par le cancer et ne participant pas elle-même au processus néoplasique.

Anatomie topographique. — La forme la plus fréquente est le *cancer sous-glottique latéral.* Le point de départ de ce cancer se fait au niveau d'une zone comprenant la face inférieure de la corde et la région sous-glottique latérale immédiatement sous-jacente.

En fait, il semble qu'on puisse individualiser deux types :

Le cancer de la face inférieure de la corde à extension sous-glottique ;

Le cancer de la sous-glotte proprement dite.

A propos du premier, il faut faire remarquer que le nom de *cancer de la corde vocale* doit être

réservé au cancer du *bord libre ou de la face supérieure* de la corde. Celui-ci reste localisé à la corde pendant des mois, parfois pendant plus d'un an. S'il s'étend, c'est superficiellement le long du bord libre de la corde. Ce n'est vraiment que très tardivement qu'il s'étendra vers la sous-glotte pour entrer dans le cadre des cancers sous-glottiques. Il est généralement vu et opéré avant cet envahissement.

Le *cancer de la face inférieure de la corde*, au contraire, s'étend immédiatement dans la sous-glotte, après avoir d'abord simplement soulevé la corde, dont la face supérieure peut rester longtemps indemne.

Le point de départ se fait le plus souvent à l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs de la face inférieure de la corde vocale.

Dans le *cancer de la sous-glotte proprement dite*, le point de départ se fait à 1 centimètre au-dessous de la corde. C'est ici surtout qu'on rencontre des formes infiltrantes qui, masquées par une corde saine, peuvent évoluer longtemps sans être diagnostiquées. De ce point de départ, le cancer, surtout par voie sous-muqueuse, s'étend en différentes directions. En haut, il soulève la corde vocale sans l'envahir pendant longtemps. En bas, il ne dépasse souvent pas un plan horizontal passant par le bord inférieur des cartilages thyroïdes ; mais parfois cependant il pénètre et traverse la membrane thyro-cricoïdienne. En avant, il peut se bilatéraliser en contournant l'angle antérieur par la région sous-commissurale. En arrière, il s'étend en haut, vers la région aryténoïdienne, mais il n'envahit qu'exceptionnellement de façon isolée le chaton cricoïdien. De toutes façons, il faut retenir que, *né sur la face latérale de la sous-glotte, il reste très longtemps unilatéral.*

A côté de ce cancer sous-glottique latéral, de beaucoup le plus fréquent, il faut placer le *cancer sous-glottique antérieur*, c'est-à-dire celui qui naît au-dessous de la commissure antérieure des cordes. Il peut y prendre l'aspect d'une tumeur plus pédiculée, mamelonnée, ou, au contraire, se présenter sous forme d'une surélévation irrégulière de la muqueuse. Il s'étend en bas et latéralement en respectant généralement la commissure antérieure des cordes.

Quant au *cancer sous-glottique postérieur*, né devant le chaton cricoïdien ou au-dessous de l'espace inter-aryténoïdien, il est absolument exceptionnel.

Histologie. — Les *épithéliomas* sont en pratique les seuls cancers rencontrés à ce niveau (nous n'avons observé qu'une fois, chez une femme, un sarcome pédiculé de la région sous-commissurale antérieure que nous avons opéré et guéri par thyrotomie ; il s'agissait d'un sarcome fibroblastique).

On peut rencontrer au niveau de la sous-glotte tous les types d'épithéliomas malpighiens. Il s'agit le plus souvent soit d'épithéliomas à évolution épidermoïde parakératosique, soit d'épithéliomas indifférenciés pouvant alors prendre la forme de squirrhe avec stroma-réaction fibreuse intense.

Étude clinique. — *a.* **Signes fonctionnels.** — La *dysphonie* est le premier symptôme. Très progressive, c'est d'abord un simple enrouement, léger. Celui-ci fréquemment n'a pas spécialement attiré l'attention et dure parfois depuis plusieurs mois lorsque le malade vient consulter, soit que cette dysphonie persistante finisse par l'inquiéter, soit qu'apparaisse un symptôme nouveau : la *dyspnée*. Au début, il s'agit d'un simple cornage sans dyspnée à proprement parler. Ensuite s'installe de la dyspnée d'effort à laquelle fait progressivement place une dyspnée permanente. Il n'y a par ailleurs aucune dysphagie, aucune douleur ; parfois, néanmoins, une légère otalgie passagère du côté où siège le néoplasme. Sur le fond de dyspnée d'effort et de dysphonie se greffent parfois un épisode dyspnéique aigu, un accès d'asphyxie qui peuvent exiger une trachéotomie d'urgence.

b. **Recherches des adénopathies.** — Généralement il n'y a *aucune adénopathie*. Il faut néanmoins toujours en rechercher l'existence possible devant la membrane crico-thyroïdienne et au niveau des ganglions moyens et inférieurs de la chaîne jugulaire interne.

c. **Laryngoscopie indirecte.** — Les aspects laryngoscopiques sont variables et très trompeurs.

Dans la forme *infiltrante*, la plus fréquente, l'hémilarynx atteint est complètement fixe. Parfois persiste une légère mobilité de l'aryténoïde, ou même une mobilité légère de l'ensemble de l'hémilarynx. Cela dépend davantage de la réaction conjonctive fibreuse profonde que de l'envahissement néoplasique.

Dans certains cas, les signes laryngoscopiques sont très réduits. Ils sont constitués simplement par une corde vocale fixe, augmentée de volume, parcourue de quelques veinosités, bombant vers la glotte qu'elle rétrécit. Le reste du larynx est normal. La sous-glotte n'est pas visible. Un tel aspect risque de faire passer à côté du cancer ou de faire faire le diagnostic erroné de cancer de la corde à forme infiltrante.

Dans d'autres cas, l'infiltration sous-glottique plus épaisse bombe et devient visible sous la corde

vocale. On a dès lors en laryngoscopie l'impression d'une corde vocale bilabiée, les deux lèvres étant formées en dehors et en haut par la corde vocale elle-même plus ou moins infiltrée ou soulevée, en dedans et en bas par la tumeur sous-cordale, et la fente par le bord libre de la corde. Mais il est impossible par la seule laryngoscopie de fixer la limite inférieure de l'extension sous-glottique, pas plus d'ailleurs que son extension antérieure et sa bilatéralisation (intérêt de la radiographie pour préciser ces points).

Lorsque la tumeur sous-glottique est non seulement infiltrante, mais également très *ulcérée*, l'hémilarynx correspondant est généralement très œdématié. La bande ventriculaire et les aryténoïdes, sans être infiltrés par le néoplasme, sont augmentés de volume à tel point que la corde et la sous-glotte sont difficilement visibles. A certains moments seulement on arrive à deviner une ulcération sous une corde vocale d'aspect anormal, partiellement masquée par la bande. *Ces aspects sont si difficiles à interpréter que l'on peut être dans l'impossibilité de déterminer si le siège de la tumeur est sus- ou sous-glottique.*

Quant à la forme *végétante*, elle est exceptionnelle au niveau de la sous-glotte. Évidemment, autour d'une ulcération sous-glottique, existent quelques petits bourgeons néoplasiques capables de faire saillies sous une corde, mais la forme végétante vraie est rare. Elle se manifeste d'ailleurs par un syndrome dyspnéique précoce et très accentué

d. **Laryngoscopie directe.** — Elle sera nécessaire si l'épiglotte, fortement basculée en arrière, empêche de voir l'ensemble de la glotte. Elle permettra plus facilement des prises biopsiques profondes. Elle rendra visibles des tumeurs sous-glottiques invisibles en laryngoscopie indirecte.

Radiographie. — Nous venons de voir l'imprécision des symptômes laryngoscopiques dans un grand nombre de cas. Nous avons dit pourquoi les biopsies étaient souvent négatives parce que portant sur une muqueuse superficielle non néoplasique simplement soulevée par la tumeur plus profonde. Dans de tels cas, la radiographie acquiert un intérêt incontestable, et pour le diagnostic positif, et pour le diagnostic d'extension indispensable à connaître avant de fixer le choix d'une intervention.

1° **Épithélioma de la zone sous-glottique latérale moyenne.** — Il se caractérise par une ombre plus ou moins dense se projetant sur l'aire aérienne sous-glottique. En haut, cette ombre peut bomber vers le ventricule, amincissant de la sorte le fuseau ventriculaire ou lui donnant la forme d'un croissant à convexité supérieure. Le fuseau clair ventriculaire peut même virtuellement disparaître, mais reparaît sur un cliché pris en insufflation. En bas, cette ombre atteint ou dépasse le niveau du bord inférieur du cartilage thyroïde. Cette limite inférieure affecte souvent la forme d'une courbe à convexité inférieure. En avant, la ligne muqueuse antérieure sous-commissurale est normale. En arrière, l'ombre s'effile vers la région aryténoïdienne.

2° **Épithélioma à développement sous-commissural antérieur.** — Lorsque le cancer atteint le côté opposé, par l'angle antérieur, les clichés radiographiques montrent :

a. Le refoulement en arrière de l'angle formé par la confluence du pied de l'épiglotte et de la corde vocale ;

b. Un épaississement de forme triangulaire à sommet inférieur des plans antérieurs muqueux compris entre la commissure et l'arc cricoïdien.

3° **Épithélioma à développement postérieur crico-aryténoïdien.** — La région aryténoïdienne apparaît augmentée irrégulièrement de volume. Le diagnostic est souvent difficile avec une simple infiltration œdémateuse. La lecture sera faite sur un cliché pris en insufflation.

Enfin, signalons que la *tomographie* donnera souvent également des renseignements très intéressants et parfois très précis sur l'étendue en hauteur de la tumeur.

Traitement. — *Le cancer de la sous-glotte doit être exclusivement traité par la chirurgie* et non par les radiations, pour les raisons suivantes :

1° C'est un cancer *infiltrant* ;

2° C'est un cancer *histologiquement peu radiosensible*, soit du fait du type même de l'épithélioma, soit du fait de la stroma-réaction fibreuse intense ;

3° C'est un cancer *profondément situé* dans le fond de l'entonnoir cartilagineux qui est formé par les ailes thyroïdiennes et le cricoïde. La radiothérapie expose aux radionécroses cartilagineuses ;

4° C'est un cancer dont l'existence, parfois, et l'extension, toujours, sont difficiles à préciser en laryngoscopie. Il est donc d'autant plus *impossible d'en apprécier la rétrocession* et la guérison lorsqu'on tente d'agir par les radiations seules.

Par ailleurs, on peut lui opposer des interventions chirurgicales bien réglées.

Dans la majorité des cas, seules doivent être proposées l'une ou l'autre des deux interventions suivantes :

L'*hémilaryngectomie Hautant* ;

La *laryngectomie totale.*

1° **L'hémilaryngectomie**, type Hautant,

enlève la tumeur en même temps que les deux tiers antérieurs de l'aile thyroïdienne correspondante.

Ses indications. — Elle est indiquée lorsqu'il s'agit d'un cancer sous-glottique unilatéral, si celui-ci ne déborde pas en avant du côté opposé par la commissure ou la région sous-commissurale antérieure, s'il n'envahit pas de façon manifeste l'aryténoïde, s'il ne s'étend pas vers le chaton cricoïdien et s'il ne descend pas au-dessous de l'arc cricoïdien. Ces conditions sont, répétons-le, très souvent remplies dans le cancer sous-glottique s'il n'est pas vu trop tardivement. Nous avons vu l'importance de la radiographie pour l'appréciation de cette extension.

Ses suites. — Cette interventiou est aussi bien supportée qu'une thyrotomie. La canule de trachéotomie peut généralement être enlevée vers le septième jour après l'opératiou. La mortalité opératoire est presque nulle (3 p. 100) et la cicatrisation très simple, en une semaine. Les résultats fonctionnels sont presque identiques à ceux de la thyrotomie simple. Le seul ennui post-opératoire à retenir, dans certains cas rares, c'est un aplatissement latéral du larynx qui peut aboutir à un rétrécissement plus ou moins important de la fente glottique. Ceci peut se voir si l'on mord trop en avant sur l'aile thyroïdienne opposée, en particulier lorsqu'il s'agit d'une femme, au larynx normalement plus étroit et moins calcifié. Le rétrécissement glottique peut nécessiter la remise en place d'une canule de trachéotomie. Mais, répétons-le, cette éventualité est très rare si l'intervention est bien conduite. Dans l'ensemble, si les indications opératoires sont bien posées, l'hémilaryngectomie donne un *pourcentage de guérisons sans récidive très important.* Si l'examen de la pièce opératoire après coupe en série de celle-ci confirme histologiquement que l'on est passé partout à distance du néoplasme, on a toutes les chances d'avoir guéri définitivement son malade. Sur 13 cas personnels d'hémilaryngectomie vérifiés histologiquement (et dont les premiers ont six ans de recul ; les derniers six mois), 10 correspondaient à une exérèse histologiquement complète et n'ont pas récidivé ; 3 seulement étaient histologiquement incomplets comme exérèse et ont récidivé tous les trois malgré la totalisation ou la radiothérapie secondaire.

2° La **laryngectomie totale** est une exérèse anatomiquement totale du larynx, mise à part l'épiglotte, qui, n'étant jamais envahie dans le cancer sous-glottique, doit être conservée pour pouvoir fermer plus facilement la brèche pharyngée.

Ses indications.—Tout ce qui n'entre pas dans le cadre des indications de l'hémilaryngectomie, c'est-à-dire : les cancers sous-glottiques à évolution antérieure ou à évolution postérieure qui contournent la région sous-commissurale antérieure ou la région sous-aryténoïdienne pour s'étendre du côté opposé ; les cancers sous-glottiques filant bas vers la trachée, débordant le bord supérieur de l'anneau cricoïdien ; enfin les cancers à la fois sus- et sous-glottiques (qui entrent, à notre avis, dans le cadre des cancers sus-glottiques à extension secondaire vers la sous-glotte ; il s'agit généralement de cancers nés au niveau du fond du ventricule).

Ses suites. — Les suites de la totale sont évidemment beaucoup plus sérieuses que celles de l'hémilaryngectomie. Des accidents mortels post-opératoires rapides sont toujours à craindre : accidents pulmonaires, fusées de cellulite cervico-médiastinale. Il semble que l'on puisse les éviter presque complètement en intervenant non plus en deux temps, mais en trois temps (trachéotomie horizontale, cervicotomie bilatérale, laryngectomie totale proprement dite) exécutés à huit jours d'intervalle. Sur 20 de nos derniers opérés de laryngectomie totale où nous avons procédé de la sorte, nous n'avons eu à déplorer qu'un décès post-opératoire (d'ailleurs tardif, puisqu'il est survenu un mois et demi après l'opération, par désunion et sphacèle de la plaie, et suppuration broncho-pulmonaire).

Au point de vue fonctionnel, la sonde œsophagienne peut généralement être enlevée trois semaines après l'opération. Chez 3 de nos opérés, nous avons pu l'enlever le quatorzième jour. La déglutition se rétablit progressivement, le pharyngostome se fermant rapidement.

La canule de trachéotomie, par contre, reste à demeure, ce qui n'empêche pas la plupart de ces malades d'acquérir une voix œsophago-pharyngée tout à fait compréhensible, leur permettant même souvent de reprendre leur vie sociale.

3° Il nous faut signaler enfin une intervention d'exception : la **laryngectomie frontale antérieure**, applicable aux seuls cas de cancer limité de la région sous-commissurale antérieure, un cancer étendu de cette région nécessitant la totale.

4° **La radiothérapie.** — Nous avons dit que dans le cancer sous-glottique la chirurgie seule est généralement suffisante. En effet, ce cancer a très peu tendance à donner des métastases ganglionnaires et reste très longtemps un cancer localisé. C'est ce qui l'oppose au cancer vestibulaire dans les indications complémentaires de traitement par les rayons X du territoire ganglionnaire cervical.

Autant nous demandons qu'on fasse systématiquement un traitement post-opératoire par les rayons X après toutes les laryngectomies totales pour cancer sus-glottique (étant donnée la grande fréquence des récidives ganglionnaires dans ce cancer), *autant il paraît inutile, dans le cancer sous-glottique, d'instituer systématiquement ce traitement.*

Par contre, seul l'examen macroscopique et histologique de la pièce opératoire décideront, en cas d'intervention trop « limite » ou incomplète, s'il y a lieu de compléter la chirurgie par la radiothérapie.

Si l'examen histologique confirme qu'on est bien passé partout à distance des lésions, le malade a toutes les chances d'être guéri définitivement.

Si, au contraire, l'examen est douteux ou démontre que l'exérèse est incomplète, on risque fort de voir évoluer coûte que coûte la récidive malgré une exérèse plus large si celle-ci est possible (hémilaryngectomie complétée par laryngectomie totale) ou malgré la radiothérapie secondaire.

LES TUMEURS CÉRÉBRALES AIGUËS

PAR

P. AUZÉPY
Chef de clinique neurologique à la Faculté.

La vaste et patiente entreprise neuro-chirurgicale a engrangé une très riche moisson de connaissances. Grâce aux investigations de la clinique neurologique, aux précisions radiologiques et ventriculographiques, les tumeurs cérébrales sont actuellement bien connues dans leurs manifestations cliniques et leur évolution ; plus tôt décelées, elles sont plus précocement opérées, avec une technique chirurgicale chaque jour plus rigoureuse, et les statistiques portent les reflets de ces progrès, tant dans la diminution de la mortalité que dans la qualité des résultats opératoires et des récupérations fonctionnelles.

Cependant les tumeurs cérébrales aiguës restent dans l'ensemble assez peu connues (et c'est normal) parce que rares, sinon exceptionnelles ; elles ont un aspect clinique extrêmement polymorphe, souvent dépourvu du moindre trait habituellement prêté aux tumeurs cérébrales. Le nom même surprend et une certaine antinomie paraît exister entre ces deux termes, la tumeur évoquant par elle-même un processus anatomique et une évolution clinique essentiellement chroniques.

Aussi bien est-il difficile de donner de la tumeur cérébrale aiguë une définition rigoureuse ; on peut entendre par là une tumeur cérébrale qui s'extériorise par des accidents cliniques d'allure aiguë, qu'il s'agisse de début ou d'évolution extraordinairement rapide. Dans une étude d'ensemble (22), nous avions gardé dans le cadre des tumeurs cérébrales aiguës les néoplasies intracraniennes dont l'évolution totale et spontanée se déroulait dans un laps de temps arbitrairement fixé à quatre mois au maximum ; ce qui est important d'ailleurs, c'est moins cette durée que l'allure clinique aiguë de l'affection : telle néoformation intracranienne évoluant en six mois sous les traits de poussées aiguës ou subaiguës mérite légitimement d'entrer dans le cadre des tumeurs cérébrales aiguës. Inversement, il est nécessaire d'éliminer du cadre de cette étude des tumeurs dont l'évolution est artificiellement limitée à ce délai par un accident résultant d'une recherche diagnostique — ponction lombaire intempestive — ou d'un geste thérapeutique — intervention chirurgicale malheureuse.

***

Peu étudiées par les auteurs français, au moins dans un travail d'ensemble, les tumeurs cérébrales aiguës ont été décrites et analysées par les auteurs américains. Amorcées par les travaux de Bailey et de Cushing (1), les recherches de Globus et Strauss (2) portent sur le « spongioblastome multiforme », type le plus habituel de la tumeur aiguë. En 1929, Elsberg et Globus (3) publient leur mémoire sur la « Tumeur à début aigu et à évolution accélérée : tumeur cérébrale aiguë ». Depuis, l'attention des neurologistes et des neurochirurgiens étant attirée sur cette modalité de tumeur cérébrale, des observations multiples sont publiées en tous pays.

S'il revient aux auteurs américains le mérite d'avoir individualisé la tumeur cérébrale aiguë et d'avoir étudié les principales formes cliniques, il serait injuste d'oublier certaines publications antérieures, mais partielles. Virchow (4), Garrod, Bouveret (1895) (5) avaient déjà rapporté quelques observations isolées ; puis un démembrement est amorcé par les études de Guillain (6) qui isole, dans la thèse de Verdun (8) (1910), les formes méningées et, plus tard, les formes rapidement évolutives de tumeurs bifrontales.

***

Tumeurs cérébrales à début brutal. — L'étude des cas classiques de tumeur cérébrale

habitue à un début tellement progressif et insidieux que la date précise des symptômes initiaux ne peut être rigoureusement affirmée. Dans le cas que nous étudions, le début est aigu, à une heure déterminée. Viggo Christiansen (7), en 1921, rapporte le début brusque d'une tumeur ; son malade est un jeune homme de dix-sept ans, qui, après avoir dansé toute la nuit, présente subitement, au matin, une paralysie du pied. « Le fait, dit Christiansen, que les symptômes étaient apparus d'une manière si aiguë ne me donnait aucune inquiétude au sujet de mon diagnostic de tumeur. J'ai vu si souvent des cas de cette affection se produire d'une manière aiguë et subaiguë, même quand il n'y a pas eu d'hémorragie dans une tumeur, qu'une apparition soudaine des symptômes n'est pas une raison pour moi d'écarter le diagnostic de tumeur, si les symptômes concordent par ailleurs. »

Le signe initial peut être une soudaine hémiplégie, presque toujours accompagnée d'ictus ; parfois la paralysie a un caractère limité : monoplégie brachiale ou crurale, paralysie faciale ; parfois encore, ce sont des vertiges intenses provoquant la chute ou un brusque dérobement des jambes.

Ce début aigu peut se rencontrer aussi bien dans les tumeurs cérébrales métastatiques que dans les néoplasies primitives.

***

Tumeurs primitives à évolution aiguë. — Quelle que soit la modalité des accidents initiaux, que ceux-ci soient subits ou rapidement progressifs, la tumeur peut avoir par elle-même une évolution aiguë. Mais les traits cliniques par lesquels elle se dévoile peuvent être diversement teintés. Que, dans une succession accélérée, s'ajoutent les uns aux autres les signes habituels de l'hypertension intracranienne, on pourra parler légitimement d'hypertension intracranienne maligne. Que fassent défaut, tout au contraire, les signes habituels de l'hypertension et qu'existent des signes isolés de méningite, de rupture vasculaire, d'abcès du cerveau, d'encéphalite, d'altération psychique, on sera en droit d'isoler autant de formes larvées dont le diagnostic reste singulièrement difficile.

A. *Hypertension intracranienne maligne.* — Dans ces formes, le diagnostic reste d'une difficulté très inégale. Parfois tous les signes d'hypertension intracranienne sont groupés ; en quelques semaines, la céphalée, les vomissements, la torpeur, les paralysies oculaires, la baisse de l'acuité visuelle s'ajoutent les uns aux autres ; le diagnostic est aisé, tout au plus reste-t-on surpris devant l'inhabituelle accélération du processus. Souvent les signes sont dissociés ; un signe apparaît isolé et le demeure ; parfois même il s'efface durant un certain temps, quitte à reparaître, escorté de signes nouveaux. On sait la valeur qu'il faut attribuer, d'une façon générale, dans la pathologie des tumeurs, à la permanence et à la progressivité des symptômes : c'est, ici, un suintement sanguin répété, quotidien, habituel après tout traumatisme, même minime ; c'est ailleurs un vomissement qui s'installe et se reproduit. Il ne saurait être question de saper une croyance si légitime ; mais il faut noter qu'en matière de néoplasie cérébrale il serait imprudent de repousser le diagnostic de tumeur sur l'atténuation ou la disparition, au moins temporaire, d'un symptôme. C'est qu'il importe de bien distinguer ce qui, dans la symptomatologie, dépend de la tumeur elle-même en tant que formation anatomique et ce qui dépend des phénomènes vasomoteurs périphériques ; les premiers symptômes sont permanents, les derniers peuvent être transitoires ou régressifs, commandés qu'ils sont par des phénomènes d'œdème cérébral ou de spasme vasculaire.

B. *Formes méningées.* — Les formes méningées aiguës sont connues depuis assez longtemps. On en trouve des exemples dans le mémoire de Westphal (9) (1894) intitulé « Sarcomatose des méninges cérébro-spinales » et dans la thèse de Verdun (1912) « Étude anatomo-clinique sur les complications méningées des tumeurs cérébrales », inspirée par Guillain.

Le plus souvent, le malade est un adulte jeune, de sexe masculin ; l'aspect clinique est celui d'un syndrome méningé typique avec céphalée, vomissement et contracture ; la fièvre fait en général défaut ; il peut exister des paralysies oculaires, de la stase papillaire ; l'évolution, étalée sur six semaines, en moyenne, copie assez bien celle de la méningite tuberculeuse au point de présenter parfois aussi une rémission trompeuse. Le liquide céphalo-rachidien montre en général une lymphocytose moins élevée qu'au cours de la méningite tuberculeuse, et Long voit dans le faible degré de la réaction lymphocytaire un argument en faveur de la tumeur cérébrale à forme méningée. Il n'en est pas toujours ainsi, et Allen et Lowell (10), Parker (11), dans des observations plus récentes, ont signalé des réactions cellulaires polymorphes (polynucléaires et lymphocytes) extrêmement intenses se chiffrant par plusieurs centaines de cellules par millimètre cube. Il va sans dire que

l'argument crucial reste l'absence de bacille de Koch à l'examen direct et après culture sur milieu de Lœwenstein.

Dans les cas de sarcomatoses méningées au cours desquelles le liquide céphalo-rachidien baigne littéralement les lésions diffuses des méninges, il n'est pas exceptionnel de rencontrer, dans le liquide soustrait par rachicentèse, de grandes cellules néoplasiques qui affirment le diagnostic.

C. *Tumeurs cérébrales aiguës simulant une affection vasculaire.* — Qu'une hémiplégie survienne brutalement chez un sujet jeune, il est peu vraisemblable que soit proposé le diagnostic de tumeur cérébrale ; si le malade est âgé, artérioscléreux, hypertendu, on conçoit que le diagnostic de tumeur cérébrale soit le dernier évoqué. Cependant, les formes soudainement hémiplégiantes de tumeurs cérébrales ne sont pas rares dans la littérature ; il est certain que nombre d'entre elles ne sont pas recensées, confondues qu'elles sont avec des processus vasculaires, thrombosants ou hémorragiques. Ces faits sont pourtant connus depuis longtemps et, dès 1895, Bouveret (5) pouvait étudier les « Tumeurs cérébrales se manifestant exclusivement par des ictus apoplectiques et paralytiques ». Bickel et Frommel (12), en 1924, reprennent l'étude de cette variété de tumeurs qu'étudient à leur tour Globus et Strauss (13), puis Oldberg (14) (1933). Il est frappant de noter combien ces divers auteurs insistent sur l'âge avancé des malades (au voisinage de la soixantaine), sur la fréquence de l'état de sclérose artérielle ; c'est là une notion étiologique particulière qui, dès l'abord, rend compte de la difficulté du diagnostic et de la fréquence des erreurs d'interprétation.

Le début de l'hémiplégie est brusque, le plus souvent marqué par un ictus ; l'évolution est variable : la mort peut survenir en quarante-huit heures, sans que le malade reprenne connaissance, comme dans une observation de Paulian (15) ; plus souvent, le coma se dissipe, le malade reste porteur d'une hémiplégie, souvent non proportionnelle, comme au cours d'un ramollissement banal. Il n'est pas exceptionnel que cette hémiplégie régresse spontanément. L'œdème papillaire fait le plus souvent défaut ; encore est-il qu'il peut apparaître à des examens successifs. Le liquide céphalo-rachidien est variable ; si, le plus souvent, il est permis de noter une dissociation albumino-cytologique plus ou moins notable, des poussées leucocytaires peuvent être rencontrées, assez intenses pour donner au liquide un aspect trouble. Le substratum anatomique de telles formes cliniques n'est pas constant ; il peut s'agir d'hémorragie ou de thrombose. Cependant, l'hémorragie reste rare, au moins les hémorragies importantes. « Une large hémorragie dans une tumeur est, à mon sens, extrêmement peu commune », écrit Cushing. Encore faut-il préciser, avec Oldberg, que, d'une part, un brusque tableau hémiplégique ne correspond pas toujours à une hémorragie ou un ramollissement, et qu'inversement une hémorragie dans une tumeur ne détermine souvent aucun symptôme.

Certaines tumeurs, enfin, se dévoilent par de brusques signes d'hémorragie méningée. Reitzel et Brindley (16) rappellent qu'on doit toujours penser à la tumeur lorsque des signes d'hémorragie méningée surviennent chez un sujet jeune, non hypertendu, non syphilitique.

D. *Formes simulant l'encéphalite.* — La plupart des observations de formes pseudo-encéphalitiques ont été publiées lors de l'épidémie d'encéphalite de 1918-1920 ou peu après. En période épidémique, de telles variétés seront à peu près sûrement méconnues et prises pour des cas de la maladie de von Economo. Le diagnostic reste bien difficile, même si aucune épidémie d'encéphalite ne pousse à l'erreur. C'est que les signes se groupent en un tableau évoquant l'atteinte encéphalitique : la somnolence est fréquente, les paralysies oculaires consistent surtout en ptosis, abolition des réflexes photo-moteurs ; parfois même existe un aspect parkinsonien. La ponction lombaire montre habituellement une certaine hypertension du liquide céphalo-rachidien avec dissociation albumino-cytologique ; ici, comme dans les autres formes de tumeurs cérébrales, il ne faut pas attendre une dissociation considérable ; très souvent il ne s'agit que d'une élévation modeste du taux de l'albumine. Il faut chercher aussi dans le faible degré de l'élévation thermique un argument en faveur de la tumeur ; la fièvre peut même faire totalement défaut.

Le groupement des symptômes peut être tel qu'une forme léthargique ou myoclonique peut être simulée. Dans d'autres cas, les conditions étiologiques orientent d'emblée vers une encéphalite, complication d'une maladie infectieuse ; ainsi en est-il dans une observation de Lesné, Bertrand et Launay (17), où l'on voit les manifestations encéphalitiques éclater au cours d'une coqueluche.

E. *Formes simulant l'abcès du cerveau.* — Ces formes sont rares et, dans certaines d'entre elles, les conditions étiologiques poussent au diagnostic d'abcès du cerveau autant que les manifestations cliniques ; otites, mastoïdites, voire projectile intracranien sont notés par les auteurs dans les

antécédents. La symptomatologie est faite d'un mélange de signes infectieux (fièvre, amaigrissement, leucocytose) et de signes d'hypertension intracranienne.

F. *Formes mentales.* — Très rares aussi sont les formes mentales. Exceptionnellement, le tableau peut être celui d'une manie aiguë ou d'un état hypomaniaque ; plus souvent, il s'agit de troubles psychiques à type de désagrégation de la personnalité aboutissant en quelques semaines à un état de démence.

***

Tumeurs cérébrales métastatiques aiguës. — Parmi les tumeurs cérébrales métastatiques, beaucoup — la plupart d'entre elles, même — méritent d'entrer dans le cadre des tumeurs cérébrales aiguës. Globus et Selinski (18) (1926), Hakon-Sjogren (1930), Paillas (19) (1934), Carnegie Dickson (1935) insistent tous sur la rapidité d'évolution de ces tumeurs. A l'origine de celles-ci, on trouve essentiellement cancer du sein et cancer du poumon ; beaucoup plus accessoirement ceux du rein, de l'estomac, du pancréas, de la vésicule biliaire, du rectum, de l'utérus. Les divers auteurs, d'une façon générale, notent le caractère aigu, souvent brutal du début, l'évolution rapide souvent émaillée de signes méningés. Du point de vue clinique, la présentation se trouve très modifiée suivant que le cancer primitif est — ou non — connu.

A. *Cancer primitif connu: métastase cérébrale aiguë.* — Ces métastase d'un cancer primitif peuvent se traduire cliniquement par des tableaux variés. Ce sont parfois des crises comitiales, partielles ou généralisées, plus rarement des manifestations d'ordre psychique à type de confusion mentale ; c'est bien plus fréquemment le tableau d'une hémiplégie rapidement progressive sans signe d'hypertension intracranienne. Encore faut-il noter la fréquence des métastases multiples, l'une seulement d'entre elles donnant lieu à des manifestations cliniques.

Il est bien certain que de telles tumeurs, souvent multiples, restent au-dessus des ressources neuro-chirurgicales ; cependant, même dans ces cas défavorables, l'intervention peut parfois donner un bénéfice, comme en fait foi une observation de Petit-Dutaillis et Schmïte dans laquelle une métastase deux fois opérée a permis une survie appréciable.

B. *Métastase cérébrale aiguë d'un cancer primitif méconnu.* — Si le cancer primitif demeure latent ou s'il donne lieu à des manifestations larvées qui orientent de façon erronée, il est à peu près certain que les manifestations neurologiques de la métastase ne permettront pas le diagnostic de néoplasie intracranienne. Le tableau le plus habituel est celui d'une hémiplégie à début brusque, simulant l'hémorragie cérébrale ou le ramollissement ; les signes d'hypertension intracranienne font défaut. L'évolution est rapide, en moins de deux mois ; elle est le plus souvent progressive, avec des poussées d'aggravation. Il est curieux de noter que des régressions ne sont pas exceptionnelles, voire des guérisons apparentes. Garcin et Huguenin (20) ont bien montré l'intérêt du syndrome métastatique aigu et régressif de certaines tumeurs secondaires du cerveau.

Plus rarement, une note méningée, un aspect pseudo-encéphalitique viennent donner le change ; parfois même l'aspect clinique réalisé est celui d'un abcès du cerveau. En d'autres cas encore, des troubles psychiques à type de confusion mentale peuvent conduire ces malades à l'asile.

***

Tumeurs mélaniques privitives et secondaires. — Primitives ou secondaires, les tumeurs cérébrales mélaniques ont presque toujours un aspect aigu.

Certaines formes primitives sont véritablement aiguës par la rapidité de leur évolution, tout en conservant les traits d'une néoplasie cérébrale. En d'autres cas, « le caractère diffus des signes neurologiques fait davantage penser à une encéphalite, une méningite » (Salles) (21). C'est dire l'aspect aigu des symptômes.

Dans les tumeurs secondaires, la symptomatologie peut être celle d'une hypertension intracranienne rapidement constituée ; plus souvent, les symptômes n'évoquent en rien une tumeur cérébrale, le diagnostic d'hémorragie méningée étant assez souvent retenu.

La durée moyenne de l'évolution est de deux mois.

***

Anatomie macroscopique et microscopique des tumeurs cérébrales aiguës. — Lorsqu'on étudie le problème des tumeurs cérébrales aiguës, on est conduit à se poser la question du rapport qui peut éventuellement exister entre ces tumeurs et leurs localisations. Autrement dit, certaines localisations impriment-elles à une néoplasie intracérébrale un caractère aigu ? Il ne le semble pas, et les localisations les plus diverses

peuvent être retrouvées. Toutefois, deux localisations sont retrouvées avec une particulière fréquence : région temporo-pariétale et région frontale ; les tumeurs bifrontales notamment ont, assez souvent, un aspect aigu ; il faut donc noter la prédilection pour des régions relativement silencieuses. Puis viennent les tumeurs calleuses qui, rares dans leur ensemble, adoptent dans près de la moitié des cas une évolution aiguë. Les tumeurs de la glande pinéale, celles du troisième et du quatrième ventricule peuvent aussi prendre un aspect aigu. Même bénigne, mais localisée à la région du quatrième ventricule, une tumeur peut réaliser un syndrome aigu de blocage de circulation du liquide céphalo-rachidien ; la chirurgie peut alors être curatrice. Même possibilité d'évolution aiguë dans les cas de tumeur des plexus choroïdes, voire même de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux, dont on sait assez l'habituelle lenteur évolutive. Il est rare qu'il s'agisse de tumeurs méningées ; c'est alors un méningiome, depuis longtemps constitué et soudain révélé.

Du point de vue anatomique, ces tumeurs sont caractérisées par une très riche vascularisation, par des hémorragies, par des phénomènes de nécrose et d'œdème. Les hémorragies sont à peu près constantes ; elles peuvent être uniques, très importantes ; beaucoup plus souvent elles sont multiples et de faible volume, habituellement intratumorales, mais on peut rencontrer un piqueté hémorragique à distance de la tumeur. La nécrose se présente habituellement sous l'aspect de plages éparses dans la tumeur ; beaucoup plus rarement il s'agit d'une nécrose en masse avec parfois aspect puriforme. L'œdème est habituellement considérable, parfois limité au tissu tumoral, parfois noté bien au delà de la tumeur.

Du point de vue histologique, les caractéristiques dominantes sont encore l'hémorragie, l'œdème, la thrombose vasculaire et la nécrose ; elles sont constantes dans le spongioblastome multiforme, variété le plus communément rencontrée ; cependant la plupart des types histologiques peuvent être retrouvés.

***

Au cours de l'étude des tumeurs cérébrales aiguës, une question vient sans cesse à l'esprit, à savoir s'il existe un parallélisme entre l'évolution clinique aiguë et le développement anatomique : la tumeur est-elle réellement aiguë ? ou ne s'agit-il que de l'extériorisation, cliniquement aiguë, d'une tumeur latente jusque-là ? Rien ne s'oppose *a priori* à la conception d'une tumeur aiguë du cerveau comme il existe des tumeurs aiguës du poumon et du foie ; mieux, Garcin et Huguenin ont pu rapporter une observation de métastase médullaire véritablement aiguë dans son évolution anatomique et clinique. Cependant, dans bon nombre d'observations, il est impossible d'admettre une évolution anatomique aiguë : tel est le cas de certains neurinomes, de certains méningiomes volumineux ; manifestement, dans cette occurrence, il s'agit de tumeurs latentes et parfaitement tolérées, et l'extériorisation clinique aiguë correspond à une complication de cette tumeur. Dans les cas de gliomes, de spongioblastome en particulier, il est possible qu'il y ait un réel parallélisme entre l'évolution clinique et le développement anatomique ; il s'agit alors réellement, organiquement, de tumeurs aiguës. Mais il semble que, là encore, ces tumeurs d'apparence aiguë existent, en réalité, depuis longtemps et se révèlent à l'occasion de modifications physio-pathologiques variées : hémorragies intratumorales ou à distance, thrombose vasculaire ou poussée d'œdème, parfois occlusion des voies de circulation du liquide céphalo-rachidien, comme dans certains cas de tumeurs du quatrième ventricule ou du cervelet. Ce qui donne du poids à une pareille conception, c'est la découverte à l'examen anatomique, opératoire ou nécropsique, de tumeurs étendues, parfois réellement énormes, alors que la durée clinique de la maladie avait été de quelques semaines, voire de quelques jours. Il est difficile d'admettre qu'une tumeur, même un gliome, prolifère au point d'atteindre en quelques semaines des dimensions supérieures à celles d'un poing, d'une orange. Il est encore un argument notable : dans certaines observations, l'allure de la tumeur est réellement aiguë ; en quelques jours, l'évolution se précipite et conduit à la mort ; cependant, si on fouille minutieusement les antécédents, il est possible de retrouver un symptôme isolé, discret et fugace, par exemple une diplopie survenue plusieurs mois, un an même avant l'apparition des premiers symptômes d'ordre tumoral. Même discret et régressif, ce symptôme isolé témoigne de l'atteinte ancienne du parenchyme nerveux.

***

Lorsqu'on compulse des observations de tumeurs cérébrales aiguës, un fait est notable, la rareté d'un diagnostic exact. Aussi bien, la variabilité du tableau clinique, l'absence habi-

tuelle des signes d'hypertension intracranienne, en particulier l'œdème papillaire, éloignent-elles souvent de l'hypothèse de tumeur cérébrale. On pensera plutôt à une hémorragie cérébrale ou à un ramollissement ; on évoquera une encéphalite ou une méningite, voire un abcès du cerveau. Voilà une des raisons de la gravité du pronostic : le diagnostic n'est pas fait, et le malade ne peut bénéficier des ressources neuro-chirurgicales.

Cependant le pronostic reste sévère, même chez les malades opérés ; ces malades sont particulièrement fragiles, en équilibre instable. Ce ne sont pas des tumeurs banales auxquelles s'attaque le neuro-chirurgien, mais des tumeurs compliquées par des hémorragies, de l'œdème, des altérations vasculaires. D'où le nombre important de décès survenant rapidement après l'intervention chirurgicale.

Celle-ci est cependant la seule chance laissée au malade ; la radiothérapie risque de provoquer une poussée œdémateuse dans ces tumeurs dont l'œdème est déjà une caractéristique ; elle pourra être pratiquée après trépanation décompressive. En effet, si l'exérèse chirurgicale est le seul traitement logique, elle ne s'avère pas toujours possible en raison du volume et de l'extension de la tumeur.

Dans l'ensemble, le pronostic de ces tumeurs cérébrales aiguës est donc redoutable, même dans le cas de tumeurs primitives. Cependant, c'est parfois dans ces variétés de tumeurs cérébrales que la neuro-chirurgie donne des résultats magnifiques et inespérés. Il faut donc espérer de la constante amélioration de la technique neuro-chirurgicale une amélioration parallèle des résultats opératoires au cours des tumeurs cérébrales aiguës.

Bibliographie.

1. BAILEY (P.) and CUSHING (H.), The tumors of the glioma group. (*J.B. Lippincott Company*, Philadelphia, 1926).
2. GLOBUS (J.-K.) and STRAUSS (I.), Spongioblastoma multiforme. A primary malignant form of brain neoplasm : its clinical and anatomic features (*Arch. of Neurology and Psych.*, 1925, t. XIV, p. 139).
3. ELSBERG (CH.-A.) and GLOBUS (J.), Tumors of the brain, with acute onset and rapidly progressive course « Acute brain tumor » (*Arch. of Neurology and Psych.*, 1929, t. XXI, p. 1044).
4. VIRCHOW (R.), Pathologie des tumeurs. Trad. P. Aronssohn Germer (Baillière, éd., 1869, 18e leçon, p. 134-145).
5. BOUVERET (L.), Tumeurs cérébrales se manifestant exclusivement par des ictus apoplectiques et paralytiques (*Lyon médical*, 1895, n° 43, p. 269).
6. GUILLAIN (G.), La forme méningée des tumeurs cérébrales (*Études neurolog.*, 1re série, 1922, Masson, édit., p. 41). — Sur une forme anatomo-clinique spéciale de tumeur cérébrale atteignant le genou du corps calleux et les deux lobes frontaux (*Études neurolog.*, 6e série, 1935, Masson, édit., p. 3).
7. CHRISTIANSEN (V.), Les tumeurs du cerveau (Masson édit., 1921).
8. VERDUN (M.), Étude anatomo-clinique sur les complications méningées des tumeurs cérébrales (*Thèse Paris*, 1912).
9. WESTPHAL, Ueber multiple Sarcomatose des Gehirns und der Ruckenmarkshaüte (*Arch. f. Psych.*, 1894, t. XXVI, p. 770).
10. ALLEN (P.) and LOWELL (W.), Tumors of the third ventricule (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1932, t. XXVIII, p. 990).
11. PARKER (H.), Tumor of the brain associated with diffuse softening and turbid cerebrospinal fluid (*Journ. of Neurol. and Psychopath.*, 1929, t. X, n° 37, p. 1).
12. BICKEL (G.) et FROMMEL (E.), Les tumeurs cérébrales à forme de ramollissement thrombosique progressif (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1924, t. XXXIII, p. 33).
13. GLOBUS (J.-K.) and STRAUSS (I.), Vascular lesions and tumors of the brain ; difficulties in differential diagnosis (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1933, t. XV, p. 568).
14. OLDBERG (E.), Hemorrhage into gliomas. A review of eight hundred and thirty-two consecutive verified cases of glioma (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1933, t. XXX, p. 1061).
15. PAULIAN, Tumeurs de l'encéphale. Contribution à l'étude anatomo-clinique des tumeurs intracraniennes et du repérage ventriculaire, 1935 (Masson, édit.).
16. REITZEL (R.-J.) and BRINDLEY (P.), Spontaneous intracranial hemorrhage (*Americ. Journ. med. Science*, 1939, p. 178).
17. LESNÉ, BERTRAND et LAUNAY, Un cas de tumeur aiguë du mésocéphale au cours d'une coqueluche chez l'enfant (*Rev. neurolog.*, 1931, t. II, p. 118).
18. GLOBUS (J.-K.) and SELINSKI (H.), Metastatic tumors of the brain (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1927, t. XVII, p. 481).
19. PAILLAS (E.), Les tumeurs cérébrales métastatiques (*Thèse de Marseille*, 1934).
20. GARCIN (R.) et HUGUENIN (R.), Le syndrome métastatique aigu et régressif des tumeurs secondaires du cerveau (*Rev. neurol.*, 1935, t. LXIV, p. 55).
21. SALLES (P.), Les tumeurs mélaniques du système nerveux central (*Thèse de Paris*, 1936).
22. AUZÉPY (P.), Les tumeurs cérébrales aiguës. Étude anatomo-clinique (Paris, 1937, Jouve, édit.).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le traitement du cancer. Tendances actuelles de la Fondation Curie.

Les conclusions du centre anticancéreux le plus renommé de France ont une valeur considérable pour l'enseignement du corps chirurgical tout entier.

ROUX-BERGER fait un bref résumé de ce qu'une longue pratique et une discipline scientifique rigoureuse permettent de considérer actuellement comme le meilleur traitement du cancer (*Journal de médecine de Bordeaux*, 30 juin 1941, p. 585-600).

Étudiant d'abord le cancer du larynx et de la vessie, il donne ensuite le résultat de son expérience personnelle dans le cancer du sein et de la langue.

Le cancer de la partie mobile de la langue est le seul envisagé. Il est capital de rapprocher le plus possible l'évidement cervical de la radiumpuncture linguale. Contrairement à l'opinion admise jusqu'à présent, il n'y a aucun risque d'infection importante à faire le curage cellulo-ganglionnaire le jour même de l'ablation des aiguilles. Au contraire, le traumatisme déterminé par la radiumpuncture peut donner un coup de fouet aux extensions lymphatiques et entraîner l'explosion d'adénopathies diffuses, rapidement fixées et inopérables. Évidemment, on risque de faire une opération inutile, d'intervenir alors que la stérilisation linguale n'est pas obtenue ; mais ce risque est beaucoup moins grave que celui qui consiste à échelonner les deux temps. Enfin, l'opération est beaucoup moins souvent inutile que l'on ne peut le croire, et c'est ainsi que, sur 60 cas sans aucune adénopathie perceptible, 33 fois l'examen histologique des ganglions a montré leur envahissement cancéreux.

Le traitement du cancer du sein est, lui, essentiellement chirurgical. Toutefois, la radiothérapie pré-opératoire semble permettre au chirurgien d'opérer dans de meilleures conditions et sur des cas théoriquement plus favorables. Pour arriver à faire disparaître le cancer avant l'intervention, il faut fractionner l'énorme territoire à irradier et étaler la durée totale du traitement sur un grand nombre de jours. La dose totale atteint ou dépasse 20 000 *r* en huit à treize semaines.

ÉT. BERNARD.

Ulcères et cancers gastriques expérimentaux après ingestion de cholestérine irradiée.

L'ingestion prolongée de cholestérol soumis préalablement à l'irradiation solaire ou ultra-violette, ajouté aux aliments ou entrant dans leur composition, provoque, chez le rat, des ulcérations (érosions ou ulcères ronds) et des formations néoplasiques. Quelques tumeurs d'une haute malignité ayant l'aspect histologique du sarcome fuso-cellulaire peuvent se développer dans le foie. Ces faits sont comparables aux faits de cancer solaire déjà étudiés par l'auteur. (A.-H. ROFFO, Produccion de Ulceras y Tumores malignos en el aparato digestivo por la Ingestion de Alimentos con Colesterina irradiada, *Bol. del Inst. de Med. Exper.*, n° 46, 1938, Buenos-Aires.)

M. DÉROT.

Pronostic des ostéosarcomes soumis à la radiothérapie.

Le sarcome d'Ewing est très radiosensible, il fond littéralement après irradiations, et la région occupée par lui se recalcifie. Son pronostic n'en est pas moins sévère car les métastases sont précoces. Les tumeurs à myéloplaxes sont apparemment moins sensibles aux rayons X. La radiothérapie toutefois diminue les douleurs, mais ce n'est qu'après deux ou trois mois que la tumeur régresse : le pronostic éloigné est d'ailleurs bon. Le sarcome ostéogène est moins radiosensible, toutefois il régresse en partie et la région se recalcifie ; rarement on peut observer des guérisons définitives. Les myélomes enfin ne sont pratiquement pas radiosensibles car, si les rayons provoquent une fonte transitoire, ils n'empêchent pas les récidives. Il y a donc discordance entre la radiosensibilité et le pronostic éloigné.

Au point de vue technique il est utile d'employer des doses élevées en profondeur, et les meilleurs résultats ont été obtenus avec le fractionnement de la dose, soit selon Coutard, soit, et mieux encore, selon Holfelder ; à la surface la dose devra osciller entre 2 500 et 5 000 *r*, et être administrée pendant trente à quarante-cinq jours. Une deuxième série suivra après trois à quatre mois de repos. (A.-H. ROFFO et DEL GIUDICE, (Los Osteosarcomas, Diagnostico et Tratamiento, *Bol. del Med. Exp.*, n° 51, 1939, p. 339, Buenos-Aires.)

M. DÉROT.

Cultures de cellules sarcomateuses provenant d'un sarcome provoqué par le méthylcholanthrène.

FURTADO DIAS (Züchtungen *in vitro* von durch Methylcholanthren erzeugten Sarkomen, *Arquivio de Patologia*, vol. IX, nos 2 et 3, p. 198, décembre 1937) a obtenu des sarcomes en injectant à deux mois de distance chaque fois $0^{cm^3},2$ d'une solution huileuse de 0,3 p. 100 de méthylcholanthrène dans le testicule, la mamelle et les reins de rats ou de souris. L'incubation a duré six mois. Il s'est agi de sarcome polymorphe, réinoculable au même animal. La culture du tissu sur plasma de rat, plasma de poule ou extrait embryonnaire a été effectuée. Des cellules isolées, ayant les caractères de coloration des cellules cancéreuses, ont été obtenues. Malgré dix jours de culture, ces cellules ont gardé leur caractère de malignité et ont pu être réinoculées au rat.

M. DÉROT.

L'effet des filtres sur le pouvoir cancérigène de la fumée de tabac.

Poursuivant ses recherches sur le pouvoir cancérigène des goudrons entraînés dans la fumée de tabac, A.-H. ROFFO (Sobre los filtros en el Tabaquismo, *Bol. del Inst. de Med. Exp.*, n° 51, 1939, p. 255, Buenos-Aires) a étudié le pouvoir protecteur du narghilé et des filtres en coton. Les expériences lui ont montré que, bien que ces filtres retiennent une partie des goudrons cancérigènes, ils ne suppriment pas tout pouvoir pathogène à la fumée absorbée. Toutefois, le pouvoir cancérigène des fumées filtrées est sensiblement diminué.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE LA NUTRITION, LES CARENCES ET LES CONSÉQUENCES DES RESTRICTIONS ALIMENTAIRES EN 1942

PAR

Henri BÉNARD, Félix-Pierre MERKLEN et J. TURIAF

Malgré les difficultés de l'heure présente, d'assez nombreuses publications ont été consacrées au cours de l'année écoulée aux maladies de la nutrition, et plus particulièrement au diabète, et ces dernières nous ont paru mériter plus spécialement de retenir l'attention. Cependant l'oxycarbonémie chronique et l'oxycarbonémie d'origine endogène ont fait l'objet des communications de M. Duvoir et L. Truffert, de G. Guillain et J. Moricharu-Beauchant, de A. Lemaire (*Soc. méd. hop.*, 14 mars, 20 juin et 27 juin 1941), et le professeur M. Loeper a bien voulu accepter d'exposer ici cette si intéressante question, à l'origine et au développement de laquelle il a tant contribué, dans un article d'ensemble que des restrictions récentes nous obligent à reporter à un prochain numéro.

Les maladies par carences alimentaires ont trouvé dans les circonstances actuelles un regain d'actualité. Sans doute, l'esprit d'initiative individuelle des Français, auquel le maréchal Pétain a fait si justement appel, a-t-il permis à chacun d'utiliser au maximum les moyens si restreints laissés à sa disposition et d'éviter ainsi l'éclosion d'accidents plus fréquents. Mais le problème des restrictions alimentaires et de leurs conséquences pathologiques se pose avec une acuité de plus en plus grande : aussi lui avons-nous réservé une part importante dans cette revue annuelle.

I. — LE DIABÈTE EN 1942.

A. — LES TROUBLES HUMORAUX DES DIABÉTIQUES

La **glycémie à jeun des diabétiques** a fait l'objet d'une étude récente de R. Boulin (*Presse médicale*, 19-22 mars 1941), qui voit en elle un guide précieux pour la mise en œuvre du traitement.

Pour Boulin, et contrairement aux constatations antérieures d'autres auteurs, la glycémie à jeun est, chez le sujet normal, la plus basse de la journée; chez le diabétique traité par le seul régime, elle est très voisine de la moyenne des glycémies des vingt-quatre heures, tout en étant plus près de la minima que de la maxima ; enfin, chez les diabétiques traités par l'insuline ou l'insuline-protamine-zinc, elle est encore assez proche de cette moyenne quand elle est modérément augmentée, mais, quand elle est élevée au-dessus de 1gr,80, elle diffère généralement des autres glycémies de la journée ainsi que de leur moyenne. Il ne faudrait donc tirer aucune conclusion pratique d'une glycémie à jeun très élevée chez ces malades : seules des prises glycémiques échelonnées au cours du nycthémère permettraient alors de fixer les mesures thérapeutiques à prendre.

La question de la valeur de la glycémie à jeun par rapport aux autres glycémies de la journée et des enseignements pratiques que l'on peut en tirer n'est d'ailleurs pas nouvelle, et Rathery, Roy et Conte s'étaient déjà attachés à cette étude ; Joslin et ses collaborateurs, P. Mauriac, Broustet et Traissac lui avaient aussi consacré de substantiels articles. Les conclusions de Boulin ont le mérite d'être schématiques et relativement simples : l'avenir dira dans quelle mesure les sanctions thérapeutiques qu'il en tire méritent d'être généralisées. Pour notre part, nous préférons, avec Rathery (*Le diabète sucré*, leçons cliniques, 2e série, Baillière, édit.), fixer la conduite du traitement d'un diabète essentiellement sur la recherche de la glycosurie : la recherche quotidienne du sucre dans les urines des vingt-quatre heures suffit à guider dans les cas où le trouble métabolique est facilement corrigé par le seul régime ; sa recherche dans différentes fractions d'urine recueillies au cours du nycthémère permet bien souvent à elle seule de préciser le ou les moments où la ou les doses optima d'insuline doivent être administrées dans les cas rebelles.

Le **facteur racial dans la glycémie** a été étudié par J. Millot (*Soc. méd. hôp. Paris*, 19 septembre 1941) : on connaît la fréquence du diabète chez les Israélites ; il y aurait aussi tendance hyperglycémique (et fréquence du diabète) chez les Hindous Bengalis, et au contraire taux de glucose anormalement bas, d'ailleurs parfaitement supportés (et rareté du diabète), chez les Noirs, différences qui persisteraient chez les individus transplantés. Ce facteur racial ne serait, au fond, qu'un des aspects du rôle joué par l'hérédité dans l'étiologie du diabète, hérédité dont l'importance est encore confirmée par le travail de M. Sendrail et E. Parde (*Paris médical*, 30 octobre 1941) sur **le diabète des jumeaux**.

L'**oxycarbonémie des diabétiques** s'élèverait fréquemment à 10 et 30 centimètres cubes par litre pour M. Loeper, J. Tonnet et P. Chassagne (*Progrès médical*, 7 mai 1941 ; *Académie de médecine*, 27 mai 1941), sans qu'il y ait de rapport strict entre cette oxycarbonémie et le taux de la glycémie : en particulier l'insuline ne les influence pas de façon parallèle. L'augmentation de l'oxyde de carbone sanguin résulterait sans doute de la combustion incomplète des glucides et jouerait peut-être un rôle dans la genèse des troubles vasculaires.

L'**hyperlipémie des diabétiques** est de connaissance classique. Les modifications humorales consécutives à l'ingestion de graisse chez les diabétiques ont fait l'objet de recherches récentes : Sciclounoff et Eric Martin (*Presse médicale*, 4 septembre 1940) se sont attachés à déceler les **modifications après ingestion de graisse de la courbe d'hyperglycémie provoquée** ; P. Mauriac, L. Servantie et A. Baron (*Presse médicale*, 19 février 1941), les résultats de l'**épreuve d'hyperlipémie provoquée**. Étudiée chez dix diabétiques, cette épreuve leur a paru mieux objectiver le trouble du métabolisme lipidique que le seul dosage de la lipémie basale ; elle permettrait de dépister l'insuffisance pancréatique externe associée au diabète.

Une **hormone lipocaïque**, hormone pancréatique différente de l'insuline et intervenant tout spécialement dans le métabolisme des lipides, a été individualisée par Dragstedt sur des bases purement expérimentales.

Chez les chiens dépancréatés maintenus en survie prolongée par l'insuline, elle ferait simultanément disparaître les graisses de la dégénérescence du foie et augmenter le sucre des urines : elle interviendrait dans la genèse, d'ailleurs si discutée, des sucres à partir des acides gras et permettrait la combustion de ces derniers, d'où sa dénomination de *lipocaïc* (*je brûle les graisses*). P.-E. Morhardt (*Presse médicale*, 5 février 1941) a attiré l'attention sur les conceptions de Dragstedt, et P. Rambert ici même (20 juillet 1941) a repris l'étude du rôle du pancréas dans le métabolisme des lipides, montrant les analogies d'action observées en expérimentation avec l'ingestion de pancréas frais, avec l'extrait délipoïdé de pancréas de Dragstedt et avec la choline.

Chez l'homme, sur le terrain clinique, le facteur de Dragstedt s'est montré également actif : Crayzell et Radwin ont fait régresser chez des diabétiques de volumineuses hépato-

mégalies qui avaient résisté au régime et à l'insuline ; dans un cas analogue, Rosenberg a pu affirmer par biopsie la surcharge graisseuse du foie.

B. — GLYCOSURIE HYPOPHYSAIRE, DIABÈTE TRAUMATIQUE ET TROUBLES DE LA GLYCO-RÉGULATION D'ORIGINE NERVEUSE

La **glycosurie hypophysaire** et son traitement roentgenthérapique, questions sur lesquelles les travaux de F. Rathery avaient attiré l'attention dans ces dernières années (voir en particulier ses *Leçons cliniques sur le diabète sucré*, Baillière, 1934 et 1938), ont fait l'objet des rapports fort documentés de P. Sainton et P. Froment, et de L. Delherm et P. Thoyer-Rozat aux *séances plénières de la Société médicale des hôpitaux de Paris* des 7 et 8 novembre 1941.

C'est également à une origine hypophysaire que Ét. May et Ch. Goury rattachent, au cours de la discussion, une observation de diabète curable de la ménopause avec hypertension artérielle. Par contre, le cas de **diabète leucémique** de M. Loeper et L. Duchon (*Soc. méd. hôp.*, 5 décembre 1941) se relie nettement à une pancréatite par thrombose du pancréas.

Le problème du **diabète traumatique**, autrefois si controversé et admis avec tant de réticences, a fait l'objet d'une étude de J. Le Melletier (*Presse médicale*, 31 juillet 1940). F. Rathery, dans sa première série de *Leçons cliniques* (Baillière, édit.), avait déjà montré son triple aspect expérimental, clinique et médico-légal, et individualisé ses deux modes cliniques : forme aiguë précoce et forme retardée chronique. Le Melletier reprend l'analyse des faits cliniques et expose la physio-pathogénie d'ensemble des glycosuries et du diabète consécutifs aux traumatismes du système nerveux central, trouvant là l'occasion de développer quelques données personnelles déjà indiquées dans sa thèse (Paris, 1937), consacrée aux troubles de la glyco-régulation d'origine nerveuse.

F. Rathery, P. Froment et D. Bargeton publient un cas de **diabète traumatique récidivant** particulièrement intéressant (*Soc. méd. hôp.*, 7 février 1941 ; *Acad. méd.*, 25 mars 1941), car, l'hypophyse ayant été enlevée avant l'éclosion du diabète, il s'agit indiscutablement d'un diabète traumatique **neurogène**, d'un véritable diabète **hypothalamique**, diabète consomptif avec cétonurie, sensible à l'insuline, ayant fini par disparaître complètement, mais ayant récidivé à la suite d'un traumatisme frontal gauche violent, pour guérir à nouveau.

A la lumière des faits cliniques observés et des acquisitions expérimentales récentes, ces mêmes auteurs reprennent dans un mémoire d'ensemble (*Presse médicale*, 6 août 1941) la question du rôle de l'hypothalamus, et plus spécialement du noyau paraventriculaire, dans le métabolisme des glucides. Mais, sur le simple terrain clinique, des faits indiscutables viennent ainsi démontrer que l'équilibre glucidique du sang et des humeurs n'est pas sous la seule dépendance des glandes endocrines : sans doute celles-ci jouent-elles un rôle fondamental dans le métabolisme des sucres ; sans doute existe-t-il d'étroites corrélations entre les glandes endocrines et les centres nerveux glyco-régulateurs, et nos connaissances sur les synergies hypophyso-tubériennes en particulier ont, à ce point de vue, grandement bénéficié des multiples travaux suscités par les premières recherches de Rémy Collin ; mais l'observation de Rathery, Froment et Bargeton, qui a la valeur d'une véritable expérience de physiologie, prouve que, chez l'homme, un diabète véritable, avec hyperglycémie et glycosurie importantes, peut relever d'une lésion purement nerveuse, infundibulo-tubérienne, sans participation hypophysaire possible.

On trouvera par ailleurs, dans des publications récentes (H. Bénard, *Problèmes actuels de biologie générale*, p. 92-95, Masson, 1939 ; F.-P. Merklen, *in* N. Fiessinger, *Les déficiences vitaminiques et hormonales*, p. 192-194, Masson, 1942), de rapides aperçus d'ensemble montrant toute la complexité du mécanisme régulateur neuro-hormonal de l'équilibre glucidique.

C. — RECHERCHES BIOLOGIQUES RÉCENTES SUR LE DIABÈTE

L'**indice chromique résiduel**, imaginé et préconisé par Polonovski et Warembourg pour apprécier certains produits de la dégradation incomplète des glucides, a fait l'objet d'une intéressante monographie de R. Deuil (*Thèse Paris*, 1941), inspirée par F. Rathery.

Selon Deuil, « l'indice chromique résiduel renseigne sur le mode d'évolution du diabète sucré, sur le degré d'efficacité du traitement ; il est plus sensible que la glycémie aux effets de l'insuline. Son retour à la normale est un signe fidèle d'un retour du métabolisme glucidique à des conditions satisfaisantes. Dans les néphrites azotémiques, l'augmentation de l'indice chromique résiduel est le témoin, de même que l'élévation de la protéido-glycémie, du trouble du métabolisme hydrocarboné qui peut résulter du retentissement sur l'organisme de la lésion rénale ».

A. Puech, P. Monnier, P. Lazergue et G. Vacquier (*Soc. sciences méd. et biol. de Montpellier*, 7 février 1941) comparent les diminutions d'indice chromique résiduel plasmatique obtenues chez les diabétiques sous l'influence de quelques eaux minérales.

Étudiant l'indice chromique résiduel plasmatique après défécation par l'hydroxyde de cadmium, M. Polonovski et P. Jarrige (*Soc. biol.*, 8 mars 1941) l'ont trouvé très généralement inférieur à celui qu'ils obtenaient après défécation tungstique, l'écart étant particulièrement élevé chez les diabétiques en acidose ; par contre, chez les cancéreux, cet écart va s'inverser au cours du traitement radio- ou curiethérapique, surtout du fait de l'augmentation de l'indice chromique cadmique, sans doute par libération sous l'influence de l'irradiation dans leur plasma de substances oxydables, libération que l'on ne retrouve pas chez des sujets non porteurs de tumeurs.

L'**épreuve de la lévulosémie provoquée** a bénéficié des recherches récentes de M[me] Th. Gayet-Hallion sur le plan expérimental (*Presse médicale*, 5 février 1941) et de G. Paisseau, R. Hazard, J. Ferroir et M[me] Buchmann sur le plan clinique (*Presse médicale*, 21 janvier 1942) : cette épreuve d'exploration hépatique, dont la valeur pratique mérite d'être approfondie sur une plus large échelle, aurait l'avantage sur les autres épreuves sucrées de surcharge d'être applicable aux diabétiques, le lévulose étant dosé dans le sang indépendamment du glucose.

H. Warembourg a cherché à apprécier le stockage lacunaire du glucose en étudiant l'action de l'ingestion de sucre sur la **teneur en glucose du liquide de phlyctène** (*Soc. biol. de Lille*, 15 décembre 1941) ; l'injection d'insuline (*Ibid.*, 19 janvier 1942) entraîne une baisse tardive de la « glyco-phlyctéuie », particulièrement intéressante à considérer si le liquide de vésicatoire est un miroir suffisamment fidèle des milieux interstitiels. Warembourg a limité ses recherches à l'individu normal : Rathery a d'ailleurs antérieurement souligné les dangers que de telles recherches feraient courir à des diabétiques en raison de la fragilité spéciale de leurs téguments. Chez l'animal, c'est par le dosage de la **glycodermie**, teneur en glucose de la peau, que D. Diaz (*Soc. biol. de Lyon*, 1[er] décembre 1941) cherche à apprécier le stockage lacunaire du glucose.

Le rôle physiologique des **glucides combinés du plasma sanguin libérables par acétolyse** a été étudié par G. Dumazert et A. Memmi (*Soc. biol. de Lyon*, 5 mai 1941), qui apportent ainsi une nouvelle pierre à l'édifice élevé par Bierry et Rathery (*Introduction à la physiologie des sucres*, Baillière, 1935) à la connaissance du sucre protidique : ils donnent une preuve de plus de la participation des sucres combinés du sang au métabolisme des glucides.

F. Rathery et P.-M. de Traverse se sont basés, en collaboration avec M. Rangier (*Soc. biol.*, 10 janvier 1942), sur les variations de la glycémie et de la lactacidémie au cours des épreuves d'hyperglycémie provoquée pour montrer une fois de plus l'existence d'un trouble

du métabolisme glucidique plus profoud dans le diabète consomptif que dans le diabète simple ; tandis qu'en collaboration avec Turiaf ils étudiaient chez le cobaye (*Soc. biol.*, 24 janvier 1942) la disparition du glycogène hépatique sous l'influence du jeûne et la marche de la recharge du foie en glycogène après absorption de glucose. L. Képinov (*Presse médicale*, 1er octobre 1941) expose dans un article d'ensemble ses idées sur le rôle de l'adrénaline, de l'« hormone glycogénotrope » et de l'insuline dans le mécanisme de la glycogénolyse hépatique.

Citons enfin quelques recherches biologiques effectuées chez l'animal et dont l'intérêt est resté pour l'instant d'ordre purement expérimental. L'hyperglycémie limitée aux centres nerveux supérieurs entraîne, pour J. La Barre et R. Verstraeten (*Soc. belge de biol.*, 27 avril 1940), une stimulation de la sécrétion externe du pancréas, avec une notable exagération de la teneur en lipase du suc sécrété. Un corps de synthèse, le 933 F, provoque, d'après les expériences de R. Hazard, Y. Frescaline et R. Jequier (*Soc. biol.*, 26 juillet 1941), une hyperglycémie manifeste chez le lapin, en raison sans doute de son action sympathomimétique d'origine centrale : si chez le chien Sunz et Perla ont noté avec ce même 933 F un effet surtout hypoglycémiant, il faut noter cependant que cet effet est précédé et suivi d'une phase d'hyperglycémie par décharge d'adrénaline.

D. — LE TRAITEMENT DU DIABÈTE SUCRÉ

Une monographie toute récente, très complète, bien présentée, simple, facile à lire, vient d'être consacrée par P. Mauriac au **traitement du diabète sucré** (Masson, 1941) ; elle connaîtra sans nul doute le plus franc succès. Nous devons avouer toutefois que les conceptions qui s'y trouvent exposées sur la diététique du diabète sucré s'éloignent parfois des nôtres, qui restent fidèles à celles indiquées par Francis Rathery et demeurent dans la voie tracée autrefois par A. Bouchardat.

La pénurie, chaque jour plus aiguë, d'insuline que nous vivons actuellement nous fait apprécier de plus en plus la sage doctrine qu'enseignait F. Rathery : « Permettre au diabétique le maximum d'aliments hydrocarbonés, tout en le maintenant aglycosurique et tout en surveillant son poids. Ne lui accorder d'insuline qu'en cas d'absolue nécessité et juste la quantité suffisante pour lui permettre de tolérer la ration d'hydrates de carbone nécessaire au maintien de son activité sociale. » Aujourd'hui plus encore qu'hier il nous paraît de première nécessité d'inculquer ces saines notions aux diabétiques et de leur faire entendre que l'ère des rations supplémentaires d'insuline qui permettaient d'agrémenter leurs menus d'entremets ou de friandises superflues, assez souvent d'ailleurs nuisibles, est pour le moment révolue.

P. Nobécourt (*Gaz. hôp.*, 11 juin 1941) revient sur la transformation survenue dans l'**avenir des enfants diabétiques** depuis la découverte de l'insuline. Signalons encore les effets obtenus dans certains cas par la **radiothérapie** hypophysaire et si remarquablement exposés par Delherm et Thoyer-Rozat aux séances plénières de la *Société médicale des hôpitaux* de novembre 1941 ; les chutes d'hyperglycémie et de glycosurie secondaires au traitement radiothérapique de la leucémie myéloïde dans le cas de diabète leucémique de Loeper (*loc. cit.*) ; les essais d'introduction d'insuline sous forme de **microbrouillard** réalisés par R. Kourilski (*Soc. méd. hôp.*, 21 février 1941) ; les études de Boulin sur cette forme nouvelle d'insuline-retard qu'est l'**insuline-histone** (*Presse médicale*, 26 novembre 1941).

Les interventions sur le sympathique, voire même sur les surrénales ouvriront peut-être des horizons nouveaux dans le traitement de certains diabètes ; elles nous paraissent n'être encore qu'au stade d'études préliminaires.

Cependant P.-E. Martin (*Presse médicale*, 5 mars 1941) attire l'attention sur l'influence parfois favorable exercée sur le diabète par l'infiltration splanchnique et pense que cette intervention pourrait être indiquée dans le diabète insulino-résistant, le diabète avec hypertension et néphrite, voire même le coma insulino-résistant sans collapsus cardio-vasculaire. Les heureux effets de l'infiltration novococaïnique conduiraient à envisager dans certains cas, dans un deuxième temps, une intervention chirurgicale, splanchnectomie ou surrénalectomie.

Expérimentalement, Sendrail et Cahuzac, dans différentes communications à la *Société de biologie* et dans la thèse de Cahuzac (Toulouse, 1937), avaient montré l'action favorable de la sympathectomie pancréatique sur le métabolisme glucidique chez le chien. Peut-on espérer, par inhibition du splanchnique et du sympathique péripancréatique, agir simultanément sur la sécrétion interne du pancréas et de la surrénale ? Comme le fait remarquer fort sagement P.-E. Martin, le fait clinique ne se superpose pas habituellement au fait physiologique d'une façon aussi parfaite ; la chirurgie du sympathique, à plus forte raison de la surrénale, est à peine à ses débuts en matière de diabète sucré ; seul l'avenir dira si elle est oui ou non féconde : malgré les résultats apparemment favorables des premières tentatives, il faut attendre des résultats plus substantiels avant d'admettre avec enthousiasme cette nouvelle voie thérapeutique.

Pourtant, tout récemment, A. Jentzer (*Presse médicale*, 6 janvier 1942) rapportait trois résultats particulièrement heureux obtenus par la surrénalectomie dans des gangrènes diabétiques, résultats heureux portant à la fois sur la gangrène et sur le diabète lui-même. Mais, pour cet auteur, c'est dans le seul diabète surrénalien que cette intervention est indiquée, et la distinction qu'il cherche à établir entre le diabète surrénalien, le diabète primitivement pancréatique et le diabète pancréatique secondaire, malgré les tests biologiques et pharmacologiques qu'il indique, cadre assez mal avec les conceptions généralement acceptées, d'autant qu'il est obligé lui-même d'admettre la possibilité de diabètes mixtes qui échappent sans doute à sa schématisation excessive.

. — HYPOGLYCÉMIE ET HYPERINSULINISME

F. Rathery revient, en collaboration avec P. Froment (*Soc. méd. hôp.*, 21 mars 1941), une fois de plus, sur cette importante question de l'**hypoglycémie**, dont il avait donné un aperçu d'ensemble dès la première série de ses leçons cliniques consacrées au diabète (Baillière, 1934), et à laquelle il a consacré depuis de multiples publications. Il insiste à nouveau sur l'absence de parallélisme possible entre le degré de l'hypoglycémie et la gravité des troubles constatés, apportant en faveur de ce fait trois observations particulièrement démonstratives d'**hypoglycémies insuliniques silencieuses.**

Certains sujets peuvent ainsi supporter, même pendant de très longues périodes, sans présenter aucun incident, des glycémies très basses, atteignant dans un de ces cas 0gr,36 par litre : d'autres facteurs interviennent donc à côté de l'abaissement du taux du sucre sanguin. Si certains individus font des accidents dits d'intolérance avec un abaissement relativement peu intense, d'autres tolèrent des hypoglycémies marquées sans présenter aucun trouble. Il semble que les grandes chutes glycémiques peuvent être mieux supportées chez les sujets traités par la protamine-zinc-insuline que chez ceux qui font usage de l'insuline ordinaire, contrairement à ce qui a été prétendu. F. Rathery et P. Froment profitent encore de ces observations pour souligner une fois de plus l'absence de parallélisme entre l'état de la glycémie et le taux de la glycosurie, absence de parallélisme qu'ils attribuent aux variations du seuil du glucose chez le diabétique.

D. Reulos, dans sa thèse (Paris, 1940), s'attache spécialement à l'étude des **accidents d'hypoglycémie aiguë causés par l'insuline-protamine-zinc**, en se basant sur les renseignements fournis par la littérature de ces dernières années et sur les cas qu'il a, pour sa propre part, pu observer. Ce mémoire mérite d'être lu avec attention, car on y trouve particulièrement bien exposés non seulement l'allure clinique des différents types d'accidents aigus, mais aussi leur prophylaxie, leur traitement et un riche

index bibliographique sur cette intéressante et difficile question.

On sait que F. Rathery a insisté (en particulier dans sa troisième série de leçons cliniques) sur le fait que, exceptionnellement il est vrai, un coma insulinique peut ne pas être amélioré par la médication glucosée, même intensive, quand il y a eu administration intempestive de nouvelles doses d'insuline et quand les injections de glucose ont été trop tardives en particulier ; il a attiré l'attention, dans un cas de coma insulinique mortel, sur les **lésions dégénératives nerveuses**, portant sur la couche granuleuse interne du cervelet et sur la totalité des complexes olivaires inférieurs, qui paraissaient bien liées à l'état de coma hypoglycémique et qui contribuent sans doute à expliquer l'échec de la thérapeutique sucrée.

L. Hédon et A. Loubatières ont plus récemment (voir notre *Revue annuelle* de 1941) signalé de leur côté des altérations histologiques du cervelet, correspondant à des accidents nerveux qui étaient exacerbés par l'administration de glucose, chez des chiens dépancréatés et soumis pendant plusieurs semaines à des injections quotidiennes d'insuline-protamine-zinc, et ils avaient incriminé à leur origine l'état d'hypoglycémie prolongée. A. Loubatières (*Soc. sciences méd. et biol. de Montpellier*, 7 février 1941) étudie les conditions nécessaires pour que la vitamine B_1 fasse régresser ces troubles nerveux consécutifs à l'hypoglycémie insulinique prolongée, revient sur le caractère irréductible des lésions cérébelleuses et corticales qui accompagnent assez précocement le syndrome nerveux, et conclut à la nécessité d'établir d'emblée une thérapeutique associée d'injections de glucose et de vitamine B_1.

Le **coma hypoglycémique des addisoniens** vient éclairer d'un jour nouveau la pathogénie et le traitement de certains accidents aigus de l'insuffisance surrénale.

Étienne Chabrol, Raoul Labbé, Guy Ferrand et Mlle Berton (*Soc. méd. hôp.*, 27 juin 1941) ont trouvé en effet, chez une addisonienne tombée brutalement dans le coma, une glycémie à 0gr,30, que des injections intraveineuses de glucose relevèrent à 0gr,70 avec une action nette, mais malheureusement uniquement passagère sur le coma. Les hypoplasies pluriglandulaires constatées à l'autopsie leur font préconiser l'emploi dans un cas analogue de la triade : sucre-adrénaline-extrait hypophysaire, qui trouverait ainsi, dans la thérapeutique des accidents d'insuffisance surrénale aiguë, sa place à côté de la triade actuellement en train de devenir classique : hormone corticale-chlorure de sodium-cystéine.

L'hyperinsulinisme par pancréatite chronique avec ictère est décrit, pour la première fois semble-t-il, par P. Mallet-Guy (*Presse médicale*, 29 avril 1941), à l'occasion de deux observations personnelles. Ce syndrome nouveau, ictère-pancréatite chronique-hypoglycémie, forme une entité pathologique réelle dont l'intérêt chirurgical est indiscutable.

Deux pancréatomies partielles pour hyperinsulinisme ont été effectuées par R. Leriche et H. Schneider (*Presse médicale*, 28 mai 1941). Les auteurs insistent sur la nécessité de savoir correctement interpréter les petits signes, les petits incidents qui peuvent révéler l'hypoglycémie, sur la confirmation qu'apporte le dosage de la glycémie pratiqué en cours de malaise, sur les renseignements que peuvent fournir la radiographie du cadre duodénal et l'étude des glycémies après injection de glucose.

Sans doute l'hypoglycémie spontanée relève-t-elle le plus souvent de tumeurs hypersécrétantes langheransiennes, adénomes ou plus rarement tumeurs malignes, qui justifient l'exploration chirurgicale du pancréas. Nous pensons cependant avec G. Bickel que l'hyperinsulinisme ne relève pas toujours d'une telle cause, qu'il existe des états hypoglycémiques essentiels, peut-être même constitutionnels, dans lesquels la conduite à tenir peut être plus discutable, car on ne trouve alors ni altération glandulaire pancréatique, ni même altération nette du système nerveux végétatif.

III. — MALADIES PAR CARENCES ET PAR DÉSÉQUILIBRE ALIMENTAIRES

Les restrictions alimentaires imposées par les circonstances ont été en s'aggravant de plus en plus au cours de l'année écoulée ; aussi les questions se rapportant à l'alimentation, aux besoins physiologiques de l'organisme humain, aux conséquences pathologiques d'une alimentation quantitativement ou qualitativement insuffisante sont de plus en plus à l'ordre du jour.

Les lois générales de physiologie qui règlent une alimentation normale, rationnelle, idéale, ont été remémorées à nos lecteurs à différentes reprises : numéros spéciaux du 6 avril 1940 et du 30 mars 1941 ; articles sur la grandeur des besoins vitaminiques chez l'homme, l'évolution de la notion de carence, la valeur biologique de croissance des aliments des 30 avril 1941, 30 juin 1941 et 30 janvier 1942.

Mme L. Randoin a précisé pour le grand public **les problèmes actuels de l'alimentation** dans trois conférences du Palais de la Découverte, réunies en une petite mais fort intéressante brochure (*L'alimentation et la vie*) ; elle vient de publier, à l'usage du public médical, en collaboration avec A. Rossier (*Régimes, vitamines et équilibre alimentaire*, Baillière, 1942), une étude plus approfondie et qui sera des plus précieuse. On trouvera d'utiles directives culinaires dans les publications du Dr E. de Pomiane (*La Technique culinaire actuelle et les aliments de remplacement*, Baillière, 1941) et du Dr P. Lassablière (*Manger pour vivre en bonne santé*, Maloine, 1941). *Les Régimes des Cardiaques, des Hépatiques, des Tuberculeux, des Nourrissons, de la Femme enceinte, de l'Adolescence* (Baillière, 1941-1942) ont fait l'objet d'ouvrages récents dans la collection des Thérapeutiques nouvelles, publiée sous la direction de F. Rathery : les auteurs qui les ont rédigés, C. Lian, E. Chabrol, P. Ameuille, Turpin, Vignes, Ch. et G. Richet, se sont attachés tant à l'exposé des données classiques qu'à leur adaptation à leur expérience personnelle et aux restrictions alimentaires actuelles : c'est dire tout l'intérêt de cette série de monographies dont l'actualité n'est pas à souligner.

Il serait oiseux d'insister sur l'importance prise dans ces dernières années par **les vitamines**. Dans ces derniers mois, des recherches nouvelles ont été poursuivies, parmi lesquelles il faut citer : les perfectionnements de dosage chimique (*Société de chimie biologique*, 1941, *passim*), avec le volume consacré par P. Meunier et Y. Raoul au *Diagnostic chimique des avitaminoses* (Masson, 1942) ; la belle série des travaux de Paul Chauchard concernant l'effet des diverses vitamines sur l'excitabilité nerveuse chez les animaux carencés et en dehors de toute carence (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXXV, *passim*, et t. CXXXVI, p. 51), travaux qui établissent indiscutablement l'existence d'une action pharmacodynamique distincte de l'action vitaminique véritable.

Mais c'est surtout la mise au point de nos connaissances sur les vitamines qui a donné lieu à toute une efflorescence de publications avec : la belle série des conférences du « Centre de Perfectionnement technique » de la Maison de la Chimie, faites pendant l'hiver 1940-41 ; la cinquième édition de l'ouvrage si documenté de W. Stepp, J. Kühnau et H. Schrœder sur les vitamines et leur utilisation clinique (*Die Vitamine und ihre klinische Anwendung*, F. Enke, Stuttgart, 1941) ; la monographie de M. Fontaine et Anne Raffy sur la vitamine B_2 (Hermann, 1940).

S'adressent plus directement aux médecins et aux praticiens les leçons faites à la Clinique médicale de l'Hôtel-Deu sur les déficiences vitaminiques sous la direction de Noël Fiessinger ; après une introduction de Léon Binet, y ont successivement été envisagées : par J. Cathala les vitamines A et D, par H. Bénard la vitamine C, par L. Justin-Besançon la vitamine P-P et les avitaminoses nicotiniques, par F.-P. Merklen les vitamines B et E, par N. Fiessinger la vitamine K et les associations vitaminiques et hormonales (*Les Déficiences vitaminiques et hormonales*, Masson, 1942). Citons encore les numéros spéciaux de la *Gazette médicale de France* (15 octobre et 1er novembre 1941) sur le rôle des vitamines dans la pathologie des divers organes et de la *Revue médicale française* (août 1941) sur les carences alimentaires et les intoxications en période de restrictions.

Les conséquences pathologiques directes des restrictions alimentaires sembleraient se limiter jusqu'à

présent, à s'en tenir à la littérature médicale récente, à deux ordres de manifestations : les œdèmes de carence, la pellagre. Ces manifestations ont d'ailleurs pris, dans certaines collectivités, en particulier dans certains asiles d'aliénés, une allure et une extension des plus alarmantes. Mais elles ne sont pas les seuls résultats du déficit et du déséquilibre alimentaires actuels : si leur nouveauté et leur caractère inhabituel dans nos régions les poussent au premier plan de l'actualité médicale, des manifestations plus classiques de carence ne sont pas exceptionnelles, tels les deux cas de scorbut de l'adulte qui ont fait l'objet d'une clinique de Noël Fiessinger (*Syndromes et Maladies*, Masson, 1942).

A. Les œdèmes par déséquilibre alimentaire. — Nous serons brefs sur cette importante question, exposée ici même par P. Mauriac (20 nov. 1941) et sur laquelle reviennent dans ce numéro Guy Laroche et J. Trémolières. La clinique, le syndrome sanguin, les circonstances d'apparition, la pathogénie, le traitement y sont envisagés de façon suffisamment détaillée. L'intégrité rénale, l'hyposérinémie habituelle avec baisse du rapport S/G, les perturbations des lipides et l'élévation de l'azote résiduel du sérum (G. Laroche, *Soc. biol.*, 22 nov. 1941) conduisent à incriminer une ration alimentaire insuffisante, essentiellement un déséquilibre en faveur des glucides et au détriment des protides animales et des lipides, peut-être un trouble de la dégradation protidique, à côté du rôle indiscutable de la fatigue physique et de la prédisposition individuelle (sexe, âge, atteinte hépatique discrète, « épine digestive », etc.). H. Gounelle, M. Bachet, R. Sassier et J. Marche (*Soc. méd. hôp.*, 11 juillet 1941 ; *Soc. biol.*, 11 oct. 1941) étaient arrivés à des résultats analogues ; ils insistent (*Soc. biol.*, 25 oct. 1941) sur l'action du régime déchloruré et, après Guy Laroche (*Soc. méd. hôp.*, 11 juillet 1941), sur les effets de la surcharge chlorurée ; l'ingestion de caséine, même aux doses importantes de 150 grammes par jour pendant un mois, ne leur a pas permis d'agir sur l'œdème, alors même que le taux des protides sanguines redevenait normal. Paul Durand (*Presse médicale*, 25 fév. 1942) revient à son tour sur l'absence d'action des vitamines, sur l'importance des tares antérieures, sur la nécessité de l'alitement et d'une ingestion alimentaire suffisante et variée, sur les effets parfois décevants du régime déchloruré et lacté ; il incrimine un déséquilibre du système neuro-végétatif périvasculaire et une sorte d'inhibition de l'osmose au niveau des capillaires (?), considérant ces malades avant tout comme des « cellulitiques ». On trouvera enfin, dans la discussion de la Société médico-psychologique (27 oct. 1941), des renseignements importants sur la fréquence extrême de ces œdèmes de carence dans les asiles d'aliénés.

Signalons pour terminer les belles expériences de R. Lecoq (*Soc. biol.*, 14 fév. 1942), qui a pu réaliser chez le rat et le pigeon, avec un régime exclusif de chocolat et de substances de lest, des œdèmes par déséquilibre alimentaire, résistant à la vitamine B mais curables par addition de lait.

Le **syndrome neuro-œdémateux**, observé cet hiver chez des enfants de moins de cinq ans et individualisé à la Clinique médicale infantile des Enfants-Malades doit-il rentrer dans les syndromes de carence ? Julien Marie, Seringe et Mande (*Soc. méd. hôp.*, 14 mars 1941) soutiennent son autonomie et insistent sur son caractère épidémique ; J. Huber, L. Ramond (*Ibid.*), J Cathala avec R. Laplane et R. Cler, (*Ibid.*, 2 mai 1941), P. Chevallier et Mme Poignant (*Ibid.*, 22 août 1941) signalent des cas analogues, tandis que Julien Marie (*Ibid.*, 16 mai 1941) revient sur les caractères qui séparent ce syndrome du béribéri humide et paralytique. Cependant, tout récemment Heuyer (*Soc. pédiatrie*, 15 nov. 1941) rapproche encore du béribéri les cas publiés en insistant sur la fréquence actuelle des manifestations associées d'œdème et de polynévrite dans les prisons et les asiles d'aliénés, fréquence dont témoigne en particulier l'épidémie de troubles carenciels de type béribérique signalée par P. Sivadon (*Soc. méd. hôp.*, 23 mai 1941). Quoi qu'il en soit, on trouvera dans un article de P. Baize (*Bulletin médical*, 13 déc. 1941) une bonne revue d'ensemble sur cette intéressante question du syndrome neuro-œdémateux de l'enfance.

B. Les cas récents de pellagre, avitaminose nicotinique complexe. — Les cas de pellagre tendent à se multiplier, comme en témoignent les nombreuses publications faites à la *Société médicale des hôpitaux* en 1941, qui, toutes, confirment ce démembrement clinique et pathogénique de la pellagre, avitaminose nicotinique complexe, que les beaux travaux de M. Villaret et Justin-Besançon ont fait connaître en France. Ce dernier auteur revient (*Soc. méd. hôp.*, 22 août et 19 sept. 1941) sur le rôle de la carence en viande, sur les anicotinoses monosymptomatiques, à forme psychique, buccale, cutanée, même gastrique (voir : *Semaine des hôpitaux de Paris*, 14 nov. 1941), et sur l'intérêt du dosage de la nicotinamidémie et de la nicotinamidurie par le test *Proteus*. C'est surtout l'étude biologique et humorale des cas observés qui a retenu l'attention de M. Loeper, E. Chabrol et A. Varay (*Soc. méd. hôp.*, 11 juillet et 22 août 1941), de M. Dérot (*Ibid.*, 31 oct. 1941), de H. Gounelle (*Ibid.*, 24 janv. 1942), ce dernier insistant par ailleurs sur la fréquence des formes diarrhéiques. La pathogénie de la pellagre a fait l'objet d'intéressantes études de H. Jausion (*Paris médical*, 20 fév. 1941 ; *Soc. dermatol.*, 27 mars 1941), qui approfondit le métabolisme des porphyrines et qui a été conduit à préconiser le traitement des engelures par la vitamine P-P (*Ibid.*, 8 janv. 1941).

IV. — AUTRES CONSÉQUENCES DES RESTRICTIONS ALIMENTAIRES

Les modifications humorales observées en ère de restriction ont fait l'objet d'intéressantes recherches : F. Rathery, P. Froment et P.-M. de Traverse (*Soc. méd. hôp.*, 7 fév. 1941) ont vu une ration hypo-azotée prolongée entraîner des troubles de la sécrétion de l'urée par le rein ; J. Decourt, R. Sassier et R. Bastin (*Ibid.*, 28 nov. 1941) attirent l'attention sur la fréquence avec laquelle on observe actuellement des polyuries ; F. Coste et A. Grigaut (*Ibid.*, 14 nov. 1941) signalent la baisse du phosphore lipidique du plasma, ce qui les conduit à distinguer des phosphatides « constitutifs » et « constitutionnels », tandis que J. Girard, P. Louyot et M. Vérain (*Acad. méd.*, 27 janv. 1942) étudient les modifications de certains éléments du sang, et que H. Gounelle et Y. Raoul montrent l'abaissement en vitamine A et en carotène du sang (*Soc. biol.*, 10 mai 1941), et les modifications réalisées chez un groupe de sujets sous-alimentés (*Acad. méd.*, 17 juin 1941).

La fréquence et la gravité de la tuberculose ont nettement augmenté sous l'effet de la sous-alimentation : Bezançon, Evrot et Moine (*Acad. méd.*, juillet 1940) avaient prévu cette grave conséquence des restrictions, et les discussions qui ont suivi une communication récente de Ravina, Pécher, Bucquoy et Mme Pujol (*Soc. méd. hôp.*, 30 mai 1941), appuyée par les interventions de Rist, Armand-Delille, J. Huber, Ameuille, Albot, Brulé, Pierre Bourgeois, montrent que leurs craintes n'étaient malheureusement que trop justifiées. A Lille, Warembourg, Boulanger et Swynghedauw, Macquet et Breton (*Soc. de méd. du Nord*, 20 novembre 1941) jettent un cri d'alarme analogue et insistent respectivement sur l'influence nocive des états de précarence et sur la fréquence extrême, et la grande gravité des localisations pulmonaires et rénales actuelles. Les articles d'ensemble de Le Melletier (*Gaz. méd. France*, janvier 1941) et surtout d'Arnould (*Presse médicale*, 14 janvier 1942) ne font que rendre plus évidente la gravité de cette question, la sous-alimentation générale risquant de rendre bien vaine toute campagne antituberculeuse.

L'influence des restrictions alimentaires en dermatologie a amené Sézary (*Presse médicale*, 11 janvier 1942) à signaler une régression nette des dermatoses endogènes ; ce n'est pas aux restrictions actuelles qu'il faut rattacher la recrudescence des pyodermites, des eczémas microbiens, de la gale, et la fameuse « gale du pain » ne relève pas d'une étiologie spéciale ; les tuberculoses cutanées n'ont guère été influencées, fait déjà signalé par Flandin (*Soc. méd. hôp.*, 30 mai 1941). Gougerot (*Soc. dermat.*, 9 octobre 1941) décrit une nouvelle avitaminose C cutanée et trouve dans l'action de la vitamine P-P la solution du problème diagnostique entre le lupus érythémateux et certaines leucites érythémato-squameuses.

Des **intoxications inhabituelles** résultent de l'utilisation d'aliments de remplacement inattendus ou de produits alimentaires défectueux : des accidents nombreux et parfois fort graves ont opposé la toxicité des feuilles de rhubarbe à l'innocuité des pétioles (côtes) consommées après cuisson et en quantité modérée (*Acad. méd.*, 10 juin 1941) ; des cas de botulisme ont été observés par Patoir, Bedrine et J. de Brux (*Paris médical*, 28 février 1942), leur possibilité ayant déjà fait l'objet d'une courte mais fort intéressante étude de A. Lemaire (*Revue méd. franç.*, août 1941).

Les **travaux des commissions de l'Académie de médecine** sur l'alimentation et les restrictions mériteraient d'être longuement étudiés : la place trop mesurée dont nous disposons (1) nous empêche de le faire ici; mais nous voudrions voir le public médical s'intéresser plus directement aux rapports fort intéressants qui y ont été élaborés. Leur diffusion serait souvent des plus utile, à défaut de leur adoption par les autorités dirigeantes !

LE SYNDROME ŒDÉMATEUX DU DÉSÉQUILIBRE ALIMENTAIRE

PAR

Guy LAROCHE et J. TRÉMOLIÈRES

Les conditions actuelles ont fait réapparaître en France une affection connue depuis fort longtemps : l'œdème par déséquilibre alimentaire. Il apparaît toutes les fois qu'une population est soumise à des restrictions alimentaires importantes. Il accompagne les guerres longues et pénibles, les sièges prolongés, les famines, aussi le désignait-on autrefois du nom d'œdème de famine. Le Dr Vacher le décrit pendant le siège de Paris en 1870-71. De très nombreux cas mortels se produisirent pendant les famines de l'Inde du Sud en 1877 et 1880. Pendant la Grande Guerre, dès 1915, il fit son apparition dans les pays qui souffrirent plus particulièrement : l'Allemagne, l'Autriche, nos départements occupés, la Belgique.

Étiologie. — Les cas actuels apparurent pendant l'hiver 1941, d'abord dans les asiles d'aliénés, puis, d'une façon sporadique, parmi les éléments miséreux des grandes villes.

L'hiver 1941-42 en suscita un bien plus grand nombre, sans qu'il soit possible, à l'heure actuelle, de donner des pourcentages précis. Et ceci dans toutes les classes de la société. Nous en avons vu chez des ingénieurs et chez des employés.

Il est des facteurs étiologiques dominants. Avant tout le *sexe*. Sur 22 cas, nous ne trouvons que deux femmes, soit 10 p. 100. Nous verrons du reste que ce n'est là qu'un cas particulier d'un phénomène plus général ; les femmes résistent beaucoup mieux que les hommes au déséquilibre alimentaire.

Après le sexe, l'*âge* est le facteur dominant. Notre malade le plus jeune avait quarante-cinq ans. L'âge moyen de nos 22 cas est de soixante ans.

Leurs habitudes alimentaires antérieures aux restrictions en faisaient en général de gros mangeurs de pain et de viande. Nous n'avons pas trouvé d'antécédents alcooliques nets. Leur alimentation actuelle était quantitativement importante, grosse quantité de choux, de navets, de carottes, mais très pauvre en viande et en graisse.

Il est à noter cependant que nous avons observé des œdèmes indiscutables chez trois malades se nourrissant bien, mais faisant un travail physique intense (deux cultivaient leur jardin, le troisième était chauffeur de chaudière et avait une carte de travailleur de force). Chez eux, outre la fatigue, il semble que ce soit plutôt le déséquilibre entre leur alimentation actuelle et leur alimentation antérieure qu'il faille incriminer. Il ne faut donc pas penser que ces œdématiés sont toujours des mal nourris. La notion du déséquilibre créé par l'alimentation actuelle par rapport aux habitudes antérieures est certainement aussi importante. Elle explique que le taux calorique et l'équilibre alimentaire au-dessous desquels l'œdème apparaît ne puissent être fixés, et soient variables suivant chaque cas.

Clinique. — L'*œdème* apparaît progressivement, en huit à quinze jours. D'abord uniquement malléolaire, le soir, à la fatigue, il s'étend progressivement. Il est blanc cireux, mou, indolent. Ne dépassant pas en général les genoux, ou infiltrant les parties déclives si le malade est courbé, il peut, dans certains cas, s'étendre aux lombes, à la face, aux membres supérieurs, et réaliser un véritable anasarque. Il existe fréquemment, même dans les cas modérés, un hydrothorax uni- ou bilatéral. L'ascite est plus rare. La formule de ces épanchements est en général

(1) Nous avons dû reporter à un numéro ultérieur deux articles de R. Tiffeneau sur le Coma diabétique et de H. Gounelle sur un nouveau texte d'Avitaminose B_1.

celle d'un simple transsudat. Nous avons pendant plusieurs fois observé des réactions inflammatoires discrètes, marquées par de la lymphocytose et même de la polynucléose.

Conditions d'apparition. — Ces œdèmes apparaissent chez des sujets profondément amaigris. La perte de poids moyenne est de 20 p. 100, avec des variations de 10 à 42 p. 100. Cet amaigrissement s'accompagne d'une asthénie intense et parfois de douleurs dans les membres inférieurs. Des crises diarrhéiques, durant deux à quatre jours, sont fréquentes dans les semaines qui précèdent l'œdème.

L'*examen* révèle quelques signes positifs et surtout des signes négatifs.

La *bradycardie* nous a semblé un des signes les plus frappants et les plus constants.

En moyenne, le pouls bat aux environs de 50-55 ; des chiffres de 40-44 ne sont pas rares. C'est une bradycardie sinusale. Les électrocardiogrammes sont normaux.

L'*appétit* est non seulement parfaitement conservé, mais même exagéré. Ces malades ont très faim et très soif. Ils demandent à manger.

La *polyurie* est le troisième signe positif. Elle est de 2 à 4 litres. On peut l'enrayer facilement en diminuant les ingestions d'eau.

Une *anémie*, aux environs de 3 millions, est fréquente, avec 65 à 75 p. 100 d'hémoglobine. Le professeur Mauriac, dans un article récent, l'explique par l'hydrémie sérique. Nous ne le pensons pas, car elle persiste alors que l'œdème a disparu et ne guérit que très lentement.

Les signes négatifs sont aussi importants.

L'*examen cardio-vasculaire* révèle un cœur normal, sans souffles orificiels, parfois un peu gros à la téléradiographie. La tension artérielle est souvent un peu basse. Il n'y a pas de dyspnée d'effort.

L'*examen des fonctions rénales* confirme l'absence d'albumine, de sucre et de cylindres dans les urines. La phénolsulfonephtaléine après disparition des œdèmes est normalement éliminée. Les épreuves de dilution et de concentration de Cottet sont absolument normales.

L'*examen hépatique* est de même négatif.

Le volume du foie est normal. Il n'y a pas de signes d'alcoolisme. Les dosages que nous avons pu pratiquer de la bilirubinémie, de la cholalémie furent normaux.

L'*évolution* de ces œdèmes est très caractéristique. Le repos, la chaleur, l'alimentation de l'hôpital provoquent leur fonte en quelques jours. La mise au régime déchloruré accélère encore cette guérison ; elle n'est guère indiquée que dans les cas résistants.

Mais il ne s'agit là que d'une guérison apparente. La marche, le froid, le retour à une mauvaise alimentation les font reparaître facilement. Il s'agirait du reste, pour obtenir le même résultat, de donner à ces malades une surcharge journalière de 10 grammes de chlorure de sodium. On observe en même temps un retard de quatre à sept jours dans l'élimination saline, correspondant au stockage qui a permis la réapparition de l'œdème.

Nous n'avons pas jusqu'ici observé de guérison vraie avec moins d'un mois de repos et de surcharge alimentaire. Ce délai d'un mois nous semble un minimum avec les thérapeutiques actuelles.

Syndrome biologique. — Le trouble mis le premier en évidence fut celui des protides du sérum. Les recherches de Gounelle et ses collaborateurs, celles du professeur Mauriac, les nôtres avec Bompard sont concordantes.

Il existe, en général, une hypoprotidémie pouvant atteindre 60, 55, 45 grammes par litre de sérum. Cette baisse porte essentiellement sur le taux de la sérine, qui tombe à 30 ou 20 grammes, alors que les globulines ne sont que peu abaissées. Le rapport $\frac{S}{G}$, normalement à 1,5, s'inverse donc. Cependant la fréquence de ce trouble n'est pas telle qu'on puisse le considérer comme rigoureusement parallèle à l'œdème. Sur nos 22 cas, l'un avait une formule absolument normale. D'autres avaient une baisse parallèle de la sérine et de la globuline, ce qui donne donc un rapport normal. D'autres avaient une chute des globulines.

Avec Grigaut, nous avons constaté, chez 18 malades, seize fois une augmentation du taux de l'azote résiduel du sérum, avec des chiffres de 0,14 à 0,36 par litre au lieu de $0^{gr},10$. Nous pensons que ce trouble a, par sa fréquence, une valeur diagnostique aussi grande que le trouble protidique. Nous pensons que cette élévation est liée à l'insuffisance d'apport protidique exogène et au processus d'autophagie tissulaire qui en résulte.

L'azotémie, la glycémie, la lipidémie, la cholestérolémie sont normales ou même inférieures à la normale.

Formes cliniques. — Ces œdèmes peuvent être *associés* aux multiples manifestations du riche syndrome de déséquilibre alimentaire.

1° L'association à une *polynévrite* semble la plus fréquente. Sur 14 cas, nous l'avons trouvée

huit fois. Le plus souvent, le tableau clinique est très fruste : on trouve seulement l'abolition d'un réflexe rotulien ou achilléen, souvent une diminution légère de la force musculaire sur l'extenseur du gros orteil. Ce n'est que dans un cas que nous avons observé une polynévrite pseudotabétique avec un signe de Romberg, une paralysie des muscles de la loge antéro-externe de la jambe amenant du steppage. La ponction lombaire fut normale, et il y avait des troubles électriques. Les auteurs allemands ont signalé des paralysies oculaires, un signe de Babinski. Mais, si l'on pratique des examens chronaximétriques chez ces malades, on découvre très fréquemment des troubles sur l'extenseur propre de l'orteil et le pédieux.

Les troubles psychiques sont fréquents. Ils se bornent, en général, à un certain degré de puérilisme euphorique avec un état hypomaniaque. Un de nos malades fit un accès de manie aiguë et dut être interné.

2° L'association aux manifestations cliniques d'*avitaminoses* est moins fréquente. Nous avons observé deux cas associés au scorbut, caractérisé par du purpura, des hémorragies, des hématomes articulaires. Ces manifestations guérirent par la vitamine C, mais ce traitement n'eut aucune action sur l'œdème.

Nous avons dé même observé l'association avec une pellagre typique. La vitamine P-P guérit en deux jours la stomatite, en dix jours les lésions des mains, mais elle n'eut pas d'action sur l'œdème.

3° Les associations avec l'anémie, les aménorrhées, les engelures, les hémorragies intestinales demandent de nouvelles études. Un point sur lequel nous voudrions insister, c'est que, en plus de leur intérêt propre, ces états cliniques s'accompagnent de manifestations anergiques qui constituent peut-être leur gravité majeure. Nous avons assisté, chez deux œdématiés, à l'évolution de pneumonies mortelles absolument torpides. L'une fut une découverte d'autopsie chez un sujet qui n'avait présenté aucun trouble fonctionnel ni général. L'autre eut l'aspect de ces pneumonies que l'on trouve chez les grands vieillards cachectiques. Chez d'autres, nous avons vu évoluer des tuberculoses pulmonaires très rapidement extensives et mortelles. Sans doute ces faits sont-ils à rapprocher de la fréquence et de la gravité actuelle de la tuberculose.

4° Frappés par la gravité de ce syndrome de déséquilibre alimentaire, nous en avons recherché les premières manifestations cliniques chez un certain nombre de grands amaigris de la période actuelle. Les amaigrissements susceptibles de témoigner de troubles graves nous ont paru toucher surtout les hommes, et surtout les hommes antérieurement obèses et gros mangeurs. La perte de poids variait de 12 à 45 p. 100, avec un chiffre moyen de 20 p. 100, et s'accompagnait de troubles biologiques : hypersérinémie ou hypoglobulinémie amenant donc une élévation du rapport $\frac{S}{G}$, le taux protidique total restant sensiblement normal — élévation moins constante que chez les œdématiés de l'azote résiduel. Enfin, dans 75 p. 100 des cas, lorsque nous nous adressons à des obèses revenus à leur poids physiologique, nous avons trouvé des élévations importantes des chronaxies sur le pédieux ou l'extenseur propre du gros orteil (1).

Le **diagnostic** se pose : avec l'*œdème cardiaque*, qui s'accompagne de dyspnée d'effort, d'oligurie, surtout de tachycardie et de lésions orificielles ; avec l'*œdème rénal*, qui ne se produit guère sans albuminurie, cylindrurie, une certaine diminution de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine. Mais la rétention chlorurée, nous l'avons vu, existe dans les deux cas.

Il est parfois plus difficile d'éliminer l'*œdème précirrhotique*. Cependant le foie y est, en général, un peu gros et douloureux. Il existe souvent du subictère, des étoiles vasculaires, des signes d'imprégnation alcoolique. Mais dans les deux cas la formule protidique peut être troublée.

Ces troubles œdémateux et polynévritiques ne sont-ils pas du *béribéri* ? A les regarder de plus près, les deux tableaux sont bien différents. Nous n'avons observé ni douleurs thoraciques, ni dyspnée, ni cette agitation inquiète des béribérique aigus. De plus, ceux-ci sont tachycardiques, les artères sont vibrantes comme chez les basedowiens, la tension veineuse est élevée. Les réactions à l'injection d'adrénaline sont dramatiques. Nous n'avons retrouvé aucun de ces troubles chez nos malades, bradycardiques, aux artères molles, à la pression veineuse normale ou basse, et réagissant comme des sujets normaux à l'injection d'adrénaline. Du reste, le béribéri aigu œdémateux survient en bouffées épidémiques dans des conditions étiologiques assez définies pour qu'elles fassent partie du tableau clinique. Enfin la vitamine B_1 fut, dans la plupart des cas, sans action chez nos malades.

Pathogénie. — L'œdème par déséquilibre alimentaire n'est pas une avitaminose au sens

(1) Les mesures chronaximétriques ont été faites par le Dr Lefebvre.

actuel du terme. Sans doute peut-il s'associer à des notes avitaminosiques diverses : peut-être même certaines vitamines (surtout du groupe B) peuvent-elles intervenir, mais très indirectement. Le trouble qui, pour le moment, nous paraît le plus net est un trouble dans le processus de *dégradation protidique*. Les arguments sont nombreux. C'est surtout sur l'apport protidique que porte actuellement le déficit alimentaire. Nous avons vu la constance des troubles de la protidémie. L'élévation de l'azote résiduel est encore un argument du même ordre, témoignant de l'importance de l'autolyse tissulaire. Si l'on soumet ces malades à une surcharge alimentaire lactée, on observe à peu près constamment, en huit à dix jours, le retour à la normale de la formule protidique et l'abaissement du taux de l'azote résiduel, donc dans un délai beaucoup plus court que par le simple repos. Enfin, si l'on donne une surcharge protidique à un sujet normal, il l'élimine dans les trois à quatre jours qui suivent, principalement sous forme d'urée urinaire. Chez nos œdématiés, nous avons observé un stockage azoté durant deux, trois, quatre semaines, avant de voir monter le taux de l'excrétion azotée urinaire, comme si ces malades étaient véritablement vidés d'albumine. Cependant nous ne pensons pas que la carence protidique soit seule en cause. Le déséquilibre porte également sur d'autres éléments de la ration : certains sels (calcium), les matières grasses, etc. Le trouble est probablement très complexe.

Traitement. — Jusqu'à présent, il a été impossible de trouver un corps spécifique capable de guérir ces malades. Les vitamines, qu'il s'agisse de vitamines B_1, P-P, C, A, E, ne nous ont donné aucun résultat net : pas de fonte plus rapide des œdèmes, pas de prévention vis-à-vis des rechutes, pas de guérison rapide de la polynévrite. Cependant deux auteurs (le Dr Simonart, de Louvain, et le Dr Sivadon) obtinrent, chez des malades très gravement atteints, par de très fortes doses de vitamine B_1 (de 5 à 15 centigrammes par jour, en injection intraveineuse), une diminution de la mortalité. Jusqu'à maintenant, les vitamines ne nous semblent indiquées que lorsqu'il existe une note nette d'avitaminose. Les amino-acides indispensables, donnés à faible dose, ne nous ont pas non plus donné de résultats appréciables.

Les bases du traitement sont donc, à l'heure actuelle, le repos au chaud et une bonne alimentation. Malgré cela, il ne faut pas croire que la guérison soit rapide. Nous avons eu des rechutes après un mois de repos et de bon régime. Certains de nos malades sont restés sensibles au sel pendant plus de deux mois. Nous avons vu qu'il fallait plus d'un mois pour charger en albumine certains malades. Les albumines qui jusqu'à présent nous ont donné le meilleur résultat sont celles du lait. En plus du régime normal de l'hôpital, nous prescrivions une surcharge de 1 à 2 litres de lait par jour suivant les cas.

Cette action ne doit pas étonner le médecin. Le lait, comprenant l'ensemble des substances nécessaires à l'organisme, est un aliment particulièrement bien équilibré au point de vue biologique (Lecoq).

L'ASTHÉNIE CHEZ LES DIABÉTIQUES

PAR

Paul FROMENT et Michel CENAC

A côté de la triade symptomatique du diabète à son début (polyphagie, polydipsie, polyurie), il est classique de décrire, comme signes secondaires, l'amaigrissement et l'asthénie.

Nous nous proposons, dans le cadre de cet article, de décrire successivement, chez les diabétiques, l'asthénie physique ou musculaire et l'asthénie psychique, sur laquelle nous insisterons plus particulièrement.

Asthénie physique. — Ce symptôme, fréquent au début de la maladie et tant que le régime du malade n'a pas été équilibré, consiste en un affaiblissement musculaire rendant pénibles la marche, l'effort physique, parfois même la simple station debout.

Il s'agit soit d'une fatigue, sans cause appréciable pour le sujet, soit d'une fatigabilité nettement pathologique. Le malade, susceptible d'un effort au début égal ou peu inférieur à la normale, s'épuise très rapidement (1).

L'état de fatigue se manifeste dans d'autres cas spontanément, parfois selon un horaire quotidien particulier, plus intense dans la matinée chez certains malades, accentué chez la plupart par le repas de midi, et s'accompagnant alors de somnolence.

Pendant ses moments de défaillance au cours de la journée, un de nos malades reste un quart d'heure ou une demi-heure assis, immobile, sans

(1) Cet épuisement apparaît objectivement par les tracés de l'ergographe. L'étude des courbes de fatigue montre, à cet égard, que l'asthénique produit peu de kilogrammètres, et l'ergogramme se termine par une chute brusque du tracé.

pouvoir se déplacer. Ces dépressions passagères sont surtout marquées, chez lui, une heure après avoir mangé ; dès que la fatigue a disparu, il se lève et s'agite de nouveau.

Cette fatigue est le plus souvent localisée aux membres inférieurs, s'accompagnant parfois de courbatures et de crampes douloureuses. Ces crampes sont exacerbées chez l'un de nos malades par la chaleur du lit et s'accompagnent de troubles sympathiques (hypersudation localisée aux membres inférieurs). Il se lève fréquemment la nuit pour marcher et « avoir froid aux pieds ».

L'asthénie peut faire défaut dans certains cas. D... ne peut rester inactive, « une chose me pousse à agir constamment », mais, dit-elle, « il faut que je m'impose de rester couchée, je me lèverais sans cela tous les matins à cinq heures, c'est un véritable besoin d'action ». « Je ne me sens jamais fatiguée. » D... est une déséquilibrée, sujette à des malaises provoqués par l'insuline et au cours desquels elle se livre à des excentricités.

C'est là un cas exceptionnel et que nous ne retenons que pour mieux l'opposer à ceux beaucoup plus fréquents où l'asthénie est de règle.

Asthénie psychique. — L'asthénie musculaire se manifeste rarement à l'état pur, elle est généralement accompagnée d'un état analogue au point de vue moral. A l'épuisement physique correspond un épuisement psychique qui fait que le sujet en disposition d'esprit à peu près bonne commence un travail accoutumé, mais, très vite, son attention se lasse ; au prix d'un effort intense, il ne parvient même plus à la fixer ; il comprend malaisément ce qu'il lit, éprouve de la difficulté à rassembler ses souvenirs, à enchaîner logiquement ses idées. Après quelque repos, il est parfois susceptible de reprendre temporairement son occupation, mais l'abandonne définitivement, épuisé.

Ce sont, avant tout, des *troubles de l'attention* qui l'empêchent de poursuivre son activité. Il ne peut concentrer sa pensée. L'un de nos malades nous signale qu'il ne peut travailler que sur un sujet donné ; s'il est distrait par une autre pensée ou une parole prononcée à côté de lui, le voilà aussitôt arrêté.

« Je ne peux penser, nous dit-il, qu'à une seule chose à la fois, encore faut-il que je fasse un effort pour maintenir mon esprit sur mon travail. »

Il s'agit, chez lui, d'un trouble de l'attention par défaut de concentration.

Un autre de nos malades diabétiques, travaillant dans son bureau, est obligé de se lever, de marcher, parfois de sortir ; par moments, il est dans un état de vague, il conserve la notion de ce qu'il fait, mais il a l'impression d'être dans un brouillard, et il ne peut, pendant ces périodes, appliquer son esprit au moindre travail.

Entre ces deux cas extrêmes, nous avons pu constater, chez nos sujets, les degrés les plus divers de défaillances de l'attention.

Cette *aprosexie* peut être facilement mise en évidence par des tests. Le plus usité est celui de Roques de Fursac, qui consiste à demander au sujet examiné de barrer la lettre A une fois sur deux au cours de la lecture d'un texte préparé, et ceci en fonction du temps employé au cours du test.

Cette épreuve nous a permis de constater la très grande fréquence des troubles de l'attention chez les diabétiques.

Conditionnée par l'attention, la *mémoire* est également déficiente chez nos malades.

Les tests de Binet et Simon permettent de mettre ces troubles en lumière. Le plus simple consiste à demander au malade de répéter à haute voix des phrases progressivement longues, ou des séries de quatre, cinq ou six chiffres.

Certains diabétiques, comme P..., peuvent évoquer correctement trois ou quatre chiffres, mais sont ensuite arrêtés, et sont incapables d'en évoquer cinq.

Le F..., âgé de dix-huit ans, diabétique depuis l'âge de douze ans, pouvait au début de sa maladie « apprendre correctement ses leçons, mais, le lendemain matin, il ne les savait plus ».

Dans les cas graves, la *mémoire de fixation* est tellement touchée qu'il est impossible à certains de répéter immédiatement le nom du médecin traitant que l'on vient de prononcer devant eux.

Incapables d'un *effort volontaire*, les diabétiques, en état d'asthénie psychique, font preuve d'une indécision évidente par les actes les plus courants.

Ils se laissent aller à une négligence telle, dans la vie quotidienne, qu'ils reculent devant l'effort nécessaire pour écrire une carte-lettre ou donner un coup de téléphone.

Éprouvant une sensation insurmontable de fatigue de l'esprit, ils perdent le goût de toute activité. Cet état d'*apathie* nous est signalé par R..., employé d'administration consciencieux, qui laisse, « depuis qu'il est diabétique, des dossiers importants sans les étudier ».

C'est une véritable *impuissance psychique* qui paralyse nos malades. Dans le domaine de la pensée, ils ressentent un véritable engourdissement qui leur enlève toute possibilité de synthèse.

Il est intéressant de remarquer que, malgré

le degré souvent marqué d'auto-intoxication, nous n'avons relevé, chez aucun de nos asthéniques, de signes cliniques de confusion mentale. Ils ne perdent nullement la notion du réel et se montrent toujours parfaitement orientés dans le temps et dans l'espace.

Nous devons cependant reconnaître que ces signes d'asthénie se manifestant à des degrés les plus divers au cours du diabète se trouvent réalisés au maximum dans la période précomateuse, où l'asthénie se transforme alors en stupeur.

Ces états d'asthénie d'origine diabétique confinent par bien des points aux états de neurasthénie ou de psychasthénie.

Si le premier de ces états est acquis comme l'état d'asthénie diabétique, contrastant avec la notion d'activité psychique normale avant l'atteinte de la maladie, la neurasthénie, d'ailleurs très discutée, a certains caractères qui lui sont particuliers. Il s'agit dans ce cas plus d'un épuisement nerveux que d'un épuisement psychique.

La psychasthénie, elle, est constitutionnelle, et c'est pendant toute la vie du sujet que l'on retrouve des signes de fatigue mentale.

A l'asthénie psychique viennent généralement s'ajouter, chez les diabétiques, des *troubles de l'humeur et du caractère.*

L'entourage ne manque pas de nous signaler le changement, parfois progressif, souvent brusque, de l'humeur chez leurs malades.

Chez des sujets d'une humeur normale avant leur maladie, on peut constater des variations allant de la simple morosité à des états de dépression et d'anxiété s'accompagnant parfois d'idées de suicide.

Les troubles du caractère sont très fréquents et se manifestent par une propension aux réactions vives et parfois coléreuses.

L'irascibilité des diabétiques est trop connue pour que nous y insistions davantage. Nous nous proposons d'ailleurs, dans une étude ultérieure, de décrire plus complètement ces manifestations du caractère.

Nous ne saurions être complets si, dans le cadre de cet article, nous ne mentionnions pas les *troubles de la sphère sexuelle.*

A côté de la frigidité habituelle, nous avons pu constater des cas d'impuissance où la maladie a touché électivement le désir ou l'appétit sexuel, l'érection, ou l'orgasme.

Sans entrer dans la description des signes physiques accompagnant l'asthénie, nous nous devons de signaler l'*extrême fréquence de céphalées à localisations variables,* mais prédominant dans la région occipitale.

***

Quels sont les rapports entre l'asthénie et l'état diabétique ?

Il est bien certain que ces diverses manifestations s'observent habituellement dans les formes sévères de diabète consomptif, mais on les retrouve également dans les diabètes simples au moment des éliminations importantes de glucose dans les urines.

Habituellement, les troubles s'atténuent et font défaut lorsque le diabète est traité et que disparaît la glycosurie, soit sous l'influence du régime et de l'insuline dans les cas de diabète consomptif, soit sous la seule influence du régime dans les cas de diabète simple.

Il est parfois nécessaire que ce traitement soit poursuivi pendant un temps suffisamment long pour que les troubles cessent ; il n'est pas rare d'atteindre un délai de plusieurs semaines pour obtenir une amélioration manifeste.

C..., avec un traitement de quarante unités d'insuline et un régime surveillé dans le cadre hospitalier, ne présente qu'une atténuation très légère des symptômes d'asthénie, malgré la persistance, depuis un mois, d'une aglycosurie et d'une glycémie normale, le matin à jeun ($0^{gr},80$ à 1 gramme).

On voit habituellement ces manifestations d'asthénie, qui avaient disparu, réapparaître au moment d'une nouvelle reprise des symptômes diabétiques, due soit à l'évolution de la maladie, soit à un traitement insulinique insuffisant, soit à des écarts de régime de la part du malade.

Dans d'autres cas, cependant, les signes d'asthénie sont discrets ou absents, malgré le taux élevé de la glycosurie. C'est ainsi que S..., malgré une glycosurie de 360 grammes par vingt-quatre heures, ne présente que des symptômes légers d'asthénie lui permettant une activité professionnelle normale.

Il est intéressant, enfin, de noter dans certains cas une véritable alternance entre les poussées glycosuriques et les manifestations asthéniques. Ces cas sont, il est vrai, tout à fait exceptionnels.

***

Nous retiendrons, pour conclure, la grande fréquence des états asthéniques chez les diabétiques, troubles s'améliorant avec le traitement de la maladie, ce traitement doit parfois être longtemps poursuivi.

Plus rarement, cependant, l'asthénie n'a pu être retrouvée chez certains de nos diabétiques, malgré une très forte glycosurie.

ACTUALITES MÉDICALE

Dosages vitaminiques.

Les recherches sur les vitamines sont à l'ordre du jour mais se heurtent trop souvent en pratique à la difficulté ou à l'absence de spécificité des procédés de dosage chimique jusqu'à présent mis en œuvre. Aussi voit-on éclore toute une série de travaux qui cherchent à simplifier ces dosages ou à leur assurer une plus grande spécificité.

C'est ainsi que les deux derniers *Bulletins de la Société de Chimie biologique* (juill.-sept. et oct.-déc. 1941, tome XXIII, nos 7-9 et 10-12) renferment de très intéressants articles sur le dosage chimique de l'acide nicotinique dans le sang (Y. RAOUL et Mlle O. CRÉPY, p. 362-375), de l'acide ascorbique dans le plasma sanguin (Mlle A. VINET, p. 354-357), de la vitamine B_1 dans l'urine (P. MEUNIER, p. 333-338 et 465-466, et R. CRISMER et J. DELTOMBE, p. 339-349), dans les tissus, les denrées alimentaires, les médicaments et les matières fécales (R. CRISMER et J. DELTOMBE, p. 350-353). Rapprochés des articles publiés cette même année 1941 dans de précédents numéros du Bulletin de la même Société sur le dosage de la vitamine A et du carotène dans le sang (Y. RAOUL et M. M. JANOT, p. 78), et sur le dosage colorimétrique du tocophérol (vitamine E) au ferricyanure ferrique (Mlle A. VINET et P. MEUNIER, p. 217), ils constituent un bel appoint de la littérature scientifique française à cette importante question des dosages vitaminiques.

F.-P. MERKLEN.

Une torula productive de flavine.

P. CHEVALIER (*Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, oct.-déc. 1941, tome XXIII, nos 10-12, p. 421-428) donne quelques indications sommaires sur une torula qui s'est révélée capable de donner des cultures ayant une vive fluorescence verte sur moût de bière ou infusion de malt. Cette fluorescence correspond à la présence de cristaux jaune verdâtre microscopiquement visibles et semble due à un pigment flavinique produit par cette torula avec une abondance réellement exceptionnelle.

Il nous paraît intéressant de souligner à cette occasion les multiples transformations que diverses espèces du genre torula sont susceptibles de faire subir aux constituants des milieux sur lesquels elles se développent : certaines transformeraient des jus de tomates en leur donnant le goût de bouillon de viande ; d'autres formeraient aux dépens de la cellulose des acides aminés ayant le goût de viande et susceptibles d'être particulièrement utiles dans les périodes de restrictions que nous subissons ; celle que décrit très sommairement P. Chevalier produirait un pigment flavinique dont il serait sans doute utile de préciser la nature exacte, la constitution chimique précise, le rôle biologique et alimentaire possible.

F.-P. MERKLEN.

Recherches sur la teneur en acide ascorbique des produits laitiers, notamment de différentes variétés de fromages français.

Mme L. RANDOIN (*Bulletin de la Soc. de Chimie biologique*, juill.-sept. 1941, tome XXIII, nos 7-9, p. 358-361) a cherché à préciser l'importance de la destruction de l'acide ascorbique au cours de la fermentation et de la préparation des fromages, et arrive à cette conclusion que les fromages ne renferment que peu ou point de vitamine C. Les teneurs en acide ascorbique des fromages sont très variables suivant les variétés considérées ; ce sont les fromages de chèvre et le fromage blanc qui paraissent les moins appauvris en vitamine C.

F.-P. MERKLEN.

Les vitamines du lait de vache : les rapports et équilibres biochimiques caractérisant le lait de vache et le lait de femme et la ration équilibrée de l'adulte.

Mme L. RANDOIN (*Bull. de la Société de Chimie biologique*, oct.-déc. 1941, tome XXIII, nos 10-12, p. 437-452) insiste sur les difficultés qu'il y a à établir des moyennes en ce qui concerne la richesse vitaminique du lait de vache, car le taux des diverses vitamines varie selon le moment de la traite, l'âge, la race, le pays d'origine de l'animal, etc. Cependant, des moyennes générales permettent de calculer en fonction des autres principes nutritifs du lait de vache (principes énergétiques et minéraux) une série de rapports que l'on peut confronter avec les rapports de ces éléments nutritifs entre eux, l'ensemble facilitant la comparaison entre le lait de vache et le lait de femme d'une part, entre le lait de vache et la ration équilibrée normale de l'adulte d'autre part.

Des tableaux particulièrement démonstratifs font ainsi facilement ressortir la richesse toute particulière du lait de vache en protides, en éléments minéraux principaux (calcium et phosphore en particulier), en vitamines hydrosolubles B_1 et surtout B_2, et sa pauvreté en glucides, en oligo-éléments minéraux (fer, cuivre, zinc notamment) et en caroténoïdes. Le rapport de la vitamine B_1 ou des vitamines B_1 et B_2 aux glucides est donc particulièrement élevé, et le lait de vache est, par rapport au lait de femme (alimentation normale du nourrisson), trop riche en protides, en éléments minéraux principaux, en vitamines B_1, B_2, D, et, par contre, trop pauvre en glucides, en fer, cuivre et zinc, en vitamines C, A et caroténoïdes ; il en est de même si l'on envisage le lait de vache pur comme destiné à subvenir seul aux besoins alimentaires de l'adulte et si on le compare à la ration équilibrée normale de ce dernier.

Ainsi le lait de vache, « aliment précieux pendant toute la croissance et même dans l'alimentation des adultes et des vieillards », ne peut cependant, « sans inconvénient, constituer une nourriture exclusive pendant un long temps, à aucun âge de la vie, en aucune circonstance ».

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. — 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. No 86.

PÉRICHOLÉCYSTO-DUODÉNITE PURULENTE LITHIASIQUE

AVEC DOUBLE FISTULE VÉSICULAIRE ET DUODÉNALE

PAR

Paul CARNOT

L'observation que nous publions concerne un cas d'*évacuation de petits calculs vésiculaires, méconnus, vers le duodénum*, avec *production d'un abcès intercalaire* dans lequel ils furent trouvés en pleine migration, lors d'une première opération.

A la *perforation vésiculaire initiale*, origine de l'abcès, succéda, trente jours après, une *perforation duodénale*.

Il en résulta une *double fistule, vésiculaire et duodénale*, branchée en Y sur la plaie opératoire, qui persista quelques mois et qui dut être, ensuite, réséquée en une deuxième opération, celle-là curative et définitive.

OBSERVATION. — Il s'agit d'un homme de soixante ans, vigoureux et de bonne santé habituelle, sans aucun antécédent, lithiasique ni biliaire, personnel ni familial.

Depuis avril 1941 étaient survenus, seulement, quelques vagues troubles, un endolorissement de l'épaule droite et quelques lenteurs de digestion, mais sans subictère et sans douleurs vésiculaires : il y eut, cependant, un amaigrissement de 6 kilogrammes, attribué aux restrictions alimentaires de l'heure.

Le 28 juillet, lors d'un voyage à Paris et en pleine séance d'une Commission officielle, le malade fut pris brusquement d'une douleur violente, à caractère syncopal, sans vomissements : il put, cependant, assister stoïquement à la fin de la discussion, rentrer seul à l'hôtel et, après une nuit pénible, reprendre son train ; il finit même le voyage en conduisant son auto pendant 60 kilomètres.

A son arrivée, sa femme fut très alarmée par l'altération des traits, par la persistance d'une douleur aiguë dans l'hypocondre droit et par une température de 38°,8 ; en une semaine d'absence, il avait, encore, perdu 6 kilogrammes.

Le Dr Morant (de Chabanais), aussitôt appelé, constata un gros foie, très sensible, et un bombement appréciable de la paroi sous les fausses côtes droites : il pensa, d'emblée, à une péritonite enkystée.

Comme l'état ne s'améliorait pas, tout au contraire, je vins voir le malade le 10 août, avec mon ami et ancien interne le Pr Léobardy (de Limoges), et avec le Dr Morant qui nous mit au courant de ses constatations.

Il n'y avait ni ictère, ni rétention biliaire, ni décoloration des selles, ni surcoloration des urines : la fièvre oscillait entre 38 et 39°, mais ne présentait pas d'intermittences bilio-septiques.

La tuméfaction sous-hépatique s'était accentuée, bombait sous la côtes et tendait à se déplacer vers la gauche : elle se continuait avec le bord inférieur du foie et était imprécise, difficile à délimiter.

Pas de sensibilité douloureuse élective de la région vésiculaire.

L'estomac était ballonné, intolérant aux liquides et aux gaz : il y avait des crampes douloureuses, entre lesquelles il paraissait alternativement contracté et distendu. Ni vomissements ni hoquets.

Le diagnostic fut celui de *péricholécystite aiguë*, d'origine probablement lithiasique, malgré l'absence d'antécédents biliaires.

Nous demandâmes, d'urgence, le transport du malade à Limoges, aux fins d'exploration radiologique et, probablement, d'intervention chirurgicale.

L'*examen radiologique*, pratiquée le 12 août par le Dr Pasquet (de Limoges), en présence du Pr de Léobardy et du Dr Jean Charrier (qui se trouvait dans la région), nous montra une *sténose sous-pylorique*, avec dilatation gastrique et présence de liquides résiduels importants : la baryte ingérée tombait en neige dans ce liquide de stase.

La région pylorique était très refoulée vers la gauche, mais ne montrait pas d'image lacunaire. Elle était, surtout, déformée, comprimée et déplacée par une masse extra-gastrique, contiguë à D_2.

Les passages duodénaux étaient inexistants ; pourtant, à la fin de l'examen, en décubitus ventral, il y eut une bonne évacuation de quelques parcelles de liquide baryté, comme si cette position avait déplacé la masse et levé, en partie, l'obstacle juxta-pylorique.

La masse ronde, compressive, était, peut-être, un cholécyste, mais peut-être, aussi, une collection péri-vésiculo-duodénale.

Aucune image visible de calculs.

Le lendemain, malgré un décubitus ventral prolongé, presque toute la baryte était encore dans la cavité gastrique.

Une épreuve du tétraiode ingéré fut négative ; mais elle était faussée par la rétention gastrique.

Pareille sténose, compromettant l'alimentation et, même, l'hydratation, imposait une *exploration chirurgicale*.

L'intervention fut pratiquée le 25 août par les Drs Jean Charrier et Bazert.

Dès l'incision abdominale, ils ouvrirent une *poche purulente enkystée, interposée entre la vésicule et le duodénum*, qu'elle refoulait en sens inverse, du volume d'une grosse pomme.

Le pus n'était pas teinté de bile et n'avait pas d'odeur : il était épais, très visqueux, collait aux instruments et aux gants.

Au cours de cette évacuation difficile, fut rencontré *un petit calcul vert noirâtre*, de la grosseur d'un petit haricot, qui, d'emblée, confirma l'origine lithiasique des accidents et le point de départ vésiculaire de l'abcès.

L'absence de bile dans ce pus montrait que la vésicule était séquestrée. Il est probable que, dans cette cavité close, s'était exaltée une infection et s'était, ainsi, produite une perforation transvésiculaire.

L'absence de reflux intestinal de bile, comme aussi l'absence de liquides digestifs et de résidus alimentaires, enfin le non-drainage spontané du pus et des calculs, de la poche, dans le grêle, montraient, d'autre part, qu'il n'y avait pas, alors, de perforation duodénale.

La vésicule et le duodénum restèrent invisibles pendant le nettoyage de l'abcès.

On s'interdit, d'ailleurs, systématiquement, toute manœuvre capable de rompre les adhérences protectrices. On se contenta de drainer l'abcès avec un gros drain de caoutchouc, remettant à plus tard une opération complète d'exérèse, qui d'ores et déjà apparaissait nécessaire.

Presque aussitôt après l'opération, le malade se sentit très soulagé. La tension thoracique et abdominale « comme par un corset » diminua de suite ; la sténose sous-pylorique se trouva levée après évacuation de l'abcès compresseur : les liquides et les gaz reprirent leur cours normal, et l'ingestion de boisson fut, à nouveau, bien tolérée : de ce fait, la déshydratation cessa. Il y eu une amélioration évidente de l'état général.

Cette phase d'euphorie post-opératoire ne devait pa durer. En effet, au bout de quatre jours, l'état s'aggrava, bien que la fièvre fût très modérée (38°). Les traits se

tirèrent ; les yeux s'excavèrent et perdirent leur tonus ; le nez se pinça ; la diurèse tomba à zéro et cette anurie entraîna une azotémie qui nécessita une consultation d'un urologue, le Dr Viollet (de Limoges).

Parallèlement, la sœur infirmière signala que les pansements étaient mouillés par une quantité anormale d'un liquide, clair, non bilieux, coulant très abondamment dix minutes après l'ingestion des boissons, et qui avait, de façon non douteuse, leur aspect et leur odeur.

Il s'était donc produit, *quatre jours après l'opération*, une *fistulisation duodénale*. L'orifice de perforation était si large que le drain plongeait, alors, dans le duodénum et ramenait au dehors tous les liquides duodénaux. D'où déshydratation très grande, ayant rapidement provoqué l'anurie, l'azotémie consécutive et un état de cachexie très dramatique.

Comment s'expliquait la fistulisation duodénale ? Il ne semble pas que le contact du drain, pendant quatre jours seulement, ait pu suffire à la provoquer. Il est plus probable que, lors de l'opération, le processus de perforation duodénale était imminent et la paroi intestinale déjà fortement entamée. Il est même vraisemblable que, si l'intervention n'avait pas eu lieu, la perforation duodénale se serait produite quand même, avec élimination naturelle, dans l'intestin, à la fois du pus de l'abcès et des calculs qu'il contenait, mais au risque d'une fistulisation dangereuse, plongeant en milieu intestinal septique.

Devant les *accidents graves de déshydratation par incontinence fistulaire*, je me rappelais les résultats déplorables de fistules duodénales pratiquées par moi chez des chiens pour étudier le jeu du sphincter pylorique : lorsque ces fistules étaient incontinentes, la déperdition de liquide était telle que la mort survenait immanquablement, avec rapide déshydratation, anurie et phénomènes convulsifs, rappelant la tétanie de déshydratation de Kussmaul.

Aussi nous attachâmes-nous, avec une extrême énergie, d'une part à colmater la fistule en retirant la sonde et en comprimant le trajet fistuleux ; et, d'autre part, à réhydrater le malade, à la fois par toutes les voies (injections intraveineuses, sous-cutanées et goutte à goutte rectal), faisant ainsi pénétrer, chaque jour, environ 2 litres de liquide isotonique.

Sous cette énergique médication, la diurèse reprit ; l'azotémie diminua ; les accidents de somnolence et de cachexie disparurent. Le malade reprit son tonus, à la façon d'une plante séchée qu'on remet dans l'eau, ou d'un cholérique déshydraté par ses évacuations alvines et qu'on traite par des injections veineuses d'Hayem.

Peu après, d'ailleurs, et spontanément, la fistule duodénale cessait d'évacuer tout contenu duodénal, au point qu'on la crut tarie.

A partir de ce moment, l'état du malade s'améliora très rapidement. Il put reprendre son alimentation et regagner une partie du poids perdu.

L'orifice cutané restait, cependant, ouvert et donnait encore un peu de pus.

Même, à diverses reprises, il se produisit une *élimination d'autres petits calculs* : par exemple, en octobre, il y eut élimination d'un calcul, puis de quinze calculs à la fois.

Cependant, la fistule ne contenait jamais ni bile ni matières d'origine digestive. On pensait donc que la perforation duodénale était bouchée et que de nouveaux calculs, probablement, empêchaient, seuls, la fermeture de l'orifice opératoire à la peau.

Le malade ayant, alors, pu rejoindre Paris, je le revis, en excellent état, et le fis radiographier par Lagarenne.

Cet examen montra qu'il persistait encore une gêne nette (mais relativement modérée) de l'évacuation gastrique, par le fait d'adhérences périduodénales qui rétrécissaient et déformaient D_2 en l'empêchant de se dilater.

La vésicule n'était pas visible : les calculs n'apparaissaient pas (mais les calculs rendus étaient transparents aux rayons).

Une nouvelle épreuve de tétraiode (cette fois dans de bonnes conditions) fut encore négative.

On pouvait donc espérer que, les choses étant en très bon état et les calculs étant éliminés, la périduodénovésiculite rétrocéderait et libérerait définitivement l'accrochage digestif.

Le malade fut, alors, montré au Pr agrégé d'Allaines qui, lui aussi, fut d'avis de patienter.

Mais, à la fin de mars, malgré un excellent état général, la fistule cutanée ne s'était pas oblitérée, sept mois après l'intervention.

Nous procédâmes alors, avec Lagarenne, à son exploration systématique par *injection de lipiodol dans le trajet fistulaire*.

Or notre surprise fut grande de constater, très nettement (bien qu'il n'y ait eu, depuis des mois, rejet ni de bile ni de liquide duodénal), que l'injection, poussée par l'orifice fistulaire cutané, filait directement, et à plein jet, dans le duodénum et, de là, dans le grêle.

Sur les films, le trajet fistulaire se bifurquait même en Y, une des branches conduisant le lipiodol jusque dans la lumière de D_2, l'autre branche conduisant à une petite ampoule qui, très vraisemblablement, correspondait à la vésicule rétractée.

Les phénomènes se présentaient, par là même, tout autrement. Bien que la fistule duodénale ne fonctionnât qu'à sens unique, et de la peau au duodénum seulement (protégée probablement par une sorte de clapet muqueux), elle n'en était pas moins largement ouverte. En plus, elle communiquait encore avec la vésicule rétractée.

Il y avait donc péril à laisser les choses en état, le malade étant exposé à des risques ultérieurs indéniables.

Notre avis, à cet égard, fut entièrement celui de d'Allaines, et une nouvelle intervention (celle-là curative) fut décidée.

La deuxième opération fut faite, très brillamment, par d'Allaines qui, partant de la fistule cutanée et sur le repère d'une sonde enfoncée dans son trajet, libéra largement la poche inter-vésiculo-duodénale sans l'ouvrir, jusqu'à D_2, libéra l'orifice duodénal de la fistule et le réséqua largement, et qui, en dernier lieu, remontant l'autre branche fistulaire, dégagea, puis enleva la vésicule, ratatinée, blanchâtre, à parois épaisses et scléreuses, et qui contenait encore, avec un peu de pus, un calcul, assez gros, du volume d'une cerise (lequel n'avait, probablement, pas pu s'évacuer par la perforation vésiculaire, puis par la fistule).

Les adhérences périduodénales furent, d'autre part, libérées et recouvertes d'épiploon.

Ainsi fut définitivement conjuré le triple péril d'une fistulisation vésiculaire avec persistance de calcul, d'une fistulisation duodénale plongeant en plein milieu septique et d'une gangue périduodénale gênant le transit digestif.

Les résultats de cette opération furent excellents et la guérison définitive.

***

A propos de cette observation, nous préciserons quelques détails qui nous paraissent assez instructifs :

I. — En premier lieu, il est bon d'insister sur les MODALITÉS DIVERSES DES MIGRATIONS DIRECTES DE CALCULS BILIAIRES DE LA VÉSICULE VERS LE DUODÉNUM.

A. — La migration de gros calculs, de cholélithes volumineux vers le duodénum est bien connue, principalement à cause des phénomènes, bruyants et graves, d'*iléus biliaire* qu'ils peuvent provoquer.

Nous rappellerons, notamment, la discussion, à la *Société de Chirurgie* de 1921, après une communication de Petit et un rapport de Robineau.

Nous rappellerons aussi le mémoire d'Okinczyc (*R. des mal. du foie*, 1928) sur les migrations transduodénales directes de calculs vésiculaires.

Enfin, nous engagerons à la lecture, très attachante, du chapitre vivant, dramatique même, écrit par Mondor, avec son talent littéraire, dans les *Diagnostics urgents de l'abdomen*.

Ces cholélithes volumineux sont *très souvent latents* : maintes fois, l'occlusion intestinale qu'ils ont provoquée fut une surprise ; bien souvent, la cause de l'occlusion par un gros calcul ne fut reconnue qu'à l'opération ou, même, à l'autopsie.

Les phénomènes occlusifs ouvrent, alors, la scène, et, comme bien souvent il n'y a pas d'antécédents calculeux, ils ne sont pas rapportés à une migration de cholélithes. On opère et on a la surprise de trouver, au niveau de l'obstruction, un gros calcul, très dur, qui, à lui seul (parfois avec adjonction d'un spasme), bloque le transit digestif.

Parfois même, il se produit, plusieurs fois de suite, une désobstruction, puis une réobstruction un peu plus loin, à diverses étapes de la traversée digestive du calcul.

D'autres fois, les gros cholélithes ont été sentis, avant ou pendant l'opération, dans l'iléon, segment rétréci du grêle où ils tendent à s'arrêter ;

Ou, encore, ils ont été parfois décelés avant l'opération par un toucher rectal ou vaginal, à travers le Douglas ;

Ou bien un examen radiologique a montré un calcul, arrondi, dans la lumière de l'intestin, qui est élargi au-dessus et rétracté au-dessous de l'obstacle.

Mais, bien souvent, aussi, ils n'ont été reconnus qu'à l'opération, au niveau du segment obstrué.

Nous n'insisterons pas sur ces différents points, bien connus des chirurgiens.

Ces cholélithes volumineux, lors de leur évacuation ultime dans l'intestin, se comportent comme un corps étranger très dur et non élastique, susceptibles de provoquer une obstruction intestinale comme un stercorome particulièrement rigide. Sur ce sujet, nous renverrons à la leçon clinique publiée dans nos *Cliniques de l'Hôtel-Dieu* sur les Stercoromes.

B. — Dans notre cas, il s'est agi non d'un cholélithe volumineux, mais de petits calculs multiples ; bien incapables de provoquer une obstruction intestinale et, d'autre part, susceptibles de s'évacuer directement de façon relativement facile par les canaux biliaires, ils n'ont pas grande raison de se frayer un chemin extra-canaliculaire anormal, au prix de deux perforations successives.

Aussi ces cas sont-ils plus souvent latents et plus rarement reconnus encore que ceux des gros calculs, puisqu'ils ne sont pas signalés par les accidents, bruyants et dramatiques, de l'iléus biliaire.



INJECTION DES FISTULES VÉSICULAIRE ET DUODÉNALE PAR L'ORIFICE CUTANÉ, A TRAVERS LA POCHE DE L'ANCIEN ABCÈS. *(Cliché Lagarenne.)*

Le lipiodol, poussé à l'aide d'une seringue au point indiqué par la flèche, pénètre dans la cavité, rétractée, qui représente l'ancien abcès ; il dessine, ensuite, un branchement double, en Y :

1° Une branche pénètre (par un double trajet, semble-t-il) dans le duodénum, en imprégnant très copieusement de substance opaque, à la fois vers le pylore et vers le grêle.

2° L'autre branche, très mince, se renfle en une petite cavité dont le fond est arrondi et pyriforme, et qui représente la vésicule, très rétractée (dans laquelle fut encore trouvé un calcul lors de l'opération).

Remarquer l'aspect, irrégulier et frangé, du duodénum, déformé et bridé par des adhérences de péri-duodéno-cholécystite vérifiées à l'opération. Remarquez aussi le déplacement global, par ces adhérences, de la vésicule, qui se trouve projetée, sur le film, à la partie interne du duodénum (fig. 1).

Dans notre cas, par exemple, les petits calculs furent nettement prouvés seulement par leur constatation dans le pus de l'abcès qu'ils avaient provoqué.

Si donc l'exploration chirurgicale n'avait pas été faite quatre jours avant la perforation duodénale, le pus et les calculs se seraient, probablement, évacués *spontanément* par l'intestin et par les selles, sans avoir décelé leur passage par des symptômes bruyants et sans avoir attiré nettement l'attention : il est donc très probable que, dans ce cas, toute l'histoire clinique de la migration calculeuse, de la vésicule vers le duodénum, n'aurait pas été reconstituée.

Ce qui fait, précisément, l'intérêt de notre cas, c'est que l'exploration chirurgicale a surpris les calculs biliaires en pleine migration, faisant ainsi la preuve du processus de leur élimination spontanée, de la vésicule vers l'intestin, au prix de deux perforations séparées par un abcès intercalaire.

Pour quelle raison a lieu pareille élimination extra-canaliculaire de ces petits calculs vésiculaires ? Il est probable que, s'ils prennent une voie aussi anormale d'évacuation, c'est parce qu'il y a eu, préalablement,

une obstruction canaliculaire avec exclusion de la vésicule, un *cholécyste calculeux*.

On sait combien souvent cette exclusion vésiculaire est constatée, soit par l'épreuve du tétraiode (qui reste négative, son reflux vésiculaire étant impossible), soit par l'épreuve de Doyon-Meltzer-Lion (la bile B, vésiculaire, ne coulant pas si le cystique est bouché).

Or, en cas d'obstruction du cystique, la vésicule est transformée en une cavité close. Les calculs ne peuvent, par là même, plus sortir que par un trajet anormal : soit par fistule vésiculo-cutanée (rarement) ; soit par fistule vésiculo-gastrique ; soit, surtout, par fistule vésiculo-duodénale.

Bref, il nous semble que la migration de petits calculs vésiculaires par voie transvésiculo-duodénale permet d'affirmer une exclusion vésiculaire antérieure, le plus souvent d'ailleurs latente, mais que le tétraiode a prouvée dans notre cas (ainsi que l'absence de bile par la fistule vésiculaire).

La *latence* des accidents tient, probablement, à ce que es crises douloureuses et la rétention biliaire avec ictère, étant dues, d'habitude, à l'élimination par les canaux biliaires, n'ont pas de raison de se produire lorsque le calcul s'élimine par voie extra-canaliculaire.

Quelle que soit, d'ailleurs, l'explication, cette *latence* en cas de double perforation, vésiculaire d'une part, duodénale de l'autre, est un fait réel, quoique paradoxal, aussi bien pour les petits calculs que pour les gros cholélithes.

Nous remarquerons que, dans l'évacuation duodénale de *gros cholélithes*, il se produit, *d'abord*, des adhérences solides, par pression mécanique du cholélithe, entre vésicule et duodénum, et que la perforation double se fait, à la fois, sur les deux parois intimement accolées. De fait, au cours d'opérations ou d'autopsies, on a, maintes fois, trouvé en place un gros calcul engagé dans l'unique orifice, duodéno-vésiculaire, dans une paroi vésiculo-duodénale entièrement soudée. Mondor en a rapporté, dans son livre, plusieurs belles figurations.

Au contraire, dans l'évacuation de *petits calculs multiples*, comme dans notre cas, il s'est produit une infection vésiculaire en cavité close, un exode microbien au voisinage, un abcès intercalaire enkysté contenant des calculs et, plus tard seulement, une deuxième perforation duodénale : dans notre cas, l'abcès intermédiaire a mis un mois à évoluer entre les deux perforations, l'une abcédante, l'autre drainante. L'opération a fourni la preuve de cet abcès intercalaire contenant les calculs, et les a surpris ainsi, au cours de leur migration, entre le départ vésiculaire et l'aboutissement duodénal.

II. — Une autre considération, à tirer de notre cas, est relative aux accidents de STÉNOSE PYLORIQUE OU SOUS-PYLORIQUE, liés au cheminement des gros calculs de la vésicule vers le duodénum.

Ces accidents sont, en effet, de règle, et, bien souvent, ce sont eux qui, comme dans notre cas, dominent la scène clinique et, même, attirent parfois seuls l'attention.

Ces sténoses sont provoquées, tantôt par une **compression directe du pylore ou de la région sous-pylorique duodénale** (par exemple par un *gros cholélithe* dur, comme dans notre cas, par un *abcès tendu inter-vésiculo-duodénal*) ; tantôt par des adhérences de péri-duodénite plastique qui tissent une sorte de filet autour du duodénum, le déformant, le rétrécissant et l'empêchant de se distendre au passage des aliments.

Ces deux causes de sténose peuvent, d'ailleurs, souvent se combiner, comme dans notre cas.

Voici, par exemple, deux observations rapportées par Okinczyc :

Une femme de quarante ans, ayant depuis huit ans des crises douloureuses trois à quatre heures après le repas, montra, au tubage gastrique, des carottes ingérées la veille; l'examen radiologique (Lagarenne) montra aussi des signes indiscutables de sténose, bien que le pylore fût encore perméable. L'opération montra une vésicule rétractée, épaissie, adhérant si intimement au pylore et au duodénum qu'elle formait un anneau au-devant et autour d'eux. Un double calcul articulé, volumineux, occupait le centre de la zone d'adhérence : au fond de la vésicule, à demi sorti, et engagé partiellement dans une perforation duodénale, il y avait un très gros calcul qui fut enlevé ; un deuxième fut enlevé avec la vésicule.

Dans un autre cas, il y avait sténose sous-pylorique serrée, avec atonie complète de l'estomac et séjour prolongé de la baryte (retrouvée presque entièrement dans la poche gastrique après vingt-quatre heures). L'opération montra toute la région du pylore et de la première portion duodénale épaissie, très adhérente à la face inférieure du foie : la libération de ces adhérences conduisit à une vésicule peu volumineuse, épaissie, contenant un gros calcul qui obturait une fistule faisant communiquer le bassinet et le canal pyloro-duodénal.

Dans notre cas, la compression sur le duodénum s'exerçait par un abcès, tendu, entre vésicule et duodénum, qui déformait le canal et le refoulait vers la gauche : dès que l'incision eut vidé l'abcès, l'obstacle fut levé et les aliments, les boissons purent aussitôt repasser.

Mais, trois mois après, l'examen radiologique attestait à nouveau des difficultés importantes de passage sous-pylorique : D_2 était mince, fileté, anormalement contourné et irrégulier. Six mois après, les difficultés de passage, quoique atténuées, persistaient encore du fait des adhérences vésiculo-duodénales, au niveau de la poche rétractée (mais persistante encore) de l'abcès interduodéno-vésiculaire.

Okinczyc tâche de distinguer les sténoses par compression, dues à un cholélithe, de celles dues à la périviscérite telles que les ont décrites, jadis, Tuffier et Marchais (*Rev. chir.*, 1895), et plus tard Dohan (*Wien. Med. Woch.*, avril 1912) : celles de la périviscérite seraient progressives, durables et persisteraient tant que persistent les calculs et l'infection ; celles du gros cholélithe (comme celles de l'abcès compresseur) viennent, au contraire, brusquement et disparaissent de même dès que cesse la compression.

Mais il nous semble que, le plus souvent, il y a association des deux processus : c'est ainsi que, dans notre cas, il y avait, en août, sténose par compression, qui disparut après incision et drainage de l'abcès compresseur ; mais trois mois, puis six mois après, on constatait radiologiquement, à nouveau, une sténose partielle, avec déformation du duodénum, par périviscérite, du fait des adhérences développées autour de l'abcès, autour de la vésicule calculeuse et fistulisée, autour du duodénum fistulisé. Ces adhérences ont persisté tant que persista la lithiase et l'infection.

Il y a, le plus souvent, à la fois, les deux causes de sténose qui se surajoutent.

Que deviennent, à la longue, de pareilles sténoses ? Il semble qu'elles s'améliorent et s'adaptent, mais seulement si les calculs sont évacués, spontanément ou chirurgicalement, et si l'infection périviscérale s'est refroidie. Elles constituent, selon nous, une raison majeure à l'intervention libératrice : car elles ne cesseront que lorsque leur cause, à la fois mécanique et infectieuse, aura disparu et lorsqu'il n'y aura plus ni calculs à éliminer, ni fistules, ni infections vésiculaire ou duodénale.

III. — Nous n'insisterons pas sur les HÉMORRAGIES DIGESTIVES que l'on a signalées parfois dans les cas de perforations vésiculaire ou digestives, calculeuses, mais que nous n'avons pas observées dans notre cas. Körte a signalé de *petites* hémorragies intestinales au moment de la migration calculeuse et de la perforation digestive. Mais elles sont, d'habitude, minimes et doivent être recherchées par les réactifs du sang dans les selles. Une malade de Baillot fut prise, brusquement, d'une douleur vive et eut aussitôt une hématémèse d'un demi-litre.

Mouisset a observé un gros melæna : mais la fistule était, dans son cas, cystico-colique.

IV. — ÉVOLUTION DES FISTULES VÉSICULAIRES ET DUODÉNALES, SÉQUELLES DES PERFORATIONS CALCULEUSES. — Il semble que les perforations vésiculaires et duodénales s'obturent spontanément assez vite, *après évacuation totale des calculs*. Elles persisteraient, par contre, lorsque l'évacuation n'a pas été complète, la fistule étant entretenue par les calculs restants et, probablement, par l'infection qui en découle.

Notre cas, à cet égard, est très instructif. En effet, la *perforation de la vésicule* s'est, vraisemblablement, produite le 28 juillet, lors de la douleur syncopale initiale. La perforation du duodénum ne s'est produite que trente jours après (quatre jours après l'ouverture et le drainage à la peau de l'abcès intermédiaire). Ces deux perforations ont semblé se boucher assez vite, une fois le drain et les mèches retirés. En effet, dès cette époque, il n'y avait plus de reflux de liquides digestifs (ni bile excrétée dans le duodénum, ni aliments). Il n'y avait, non plus, aucune sécrétion biliaire venant de la vésicule. Seul persistait, par l'orifice cutané, un suintement minime, atteignant à peine une cuillerée à café par jour, et qui se tarissait même parfois complètement pendant quelques jours pour reprendre par la suite. Cependant, à diverses reprises, il y eut une élimination de petits calculs (une vingtaine en tout), probablement d'origine vésiculaire : car ils ne pouvaient guère s'être accumulés dans l'ancienne poche de l'abcès, extrêmement réduite par la suite.

On pensait donc que la non-fermeture de l'orifice cutané et le petit suintement intermittent de la fistule étaient en relation avec la persistance de petits calculs, non encore évacués.

Mais, au bout de sept mois, ce suintement persistait encore, quoique minime et très peu purulent, d'ailleurs sans aucune odeur. (Il n'y avait pas d'hyperleucocytose sanguine, d'autre part.)

Cependant, la non-fermeture du trajet fistuleux nous incita à son exploration radiologique.

Nous injectâmes donc, à la seringue, du lipiodol dans la fistule : à l'écran (comme sur le film que nous reproduisons ici), le liquide opaque, parti de la peau, remonta immédiatement, avec bifurcation en fourche : une des branches allait dans le duodénum (qui se remplit instantanément de liquide opaque) ; l'autre branche, bifurquée en Y à quelques centimètres de la peau, remontait jusqu'à une petite cavité, de la grosseur d'une noisette, représentant la vésicule biliaire ratatinée et atrophiée.

Donc, contre nos prévisions, et bien que la fistule duodénale fût, en quelque sorte, à sens unique (grâce probablement à un petit clapet de muqueuse formant soupape), bien que la fistule vésiculaire ne se manifestât en rien, ces deux trajets fistuleux persistaient intégralement huit mois après la perforation vésiculaire et la formation de l'abcès, sept mois après la perforation duodénale.

Nous insistons sur l'importance de cette technique radiologique : *l'injection, rétrograde, de liquide opaque dans les cas de fistules, vésiculaire et duodénale*, persistantes, de même que nous avons jadis (et des premiers), en 1922, montré, avec Blamoutier (1), les avantages de la cholégraphie rétrograde par injection de substances opaques dans les voies biliaires chez les cholécystostomisés.

Ici, cette technique a immédiatement clarifié la situation, en montrant que les deux fistules n'étaient pas obturées, comme nous l'avions espéré. On ne pouvait donc les négliger plus longtemps, en faisant courir au malade, malgré sa bonne santé retrouvée, les risques d'infection qu'elles présentent.

C'est, en somme, cette cholécystographie et cette duodénographie, à partir de la fistule cutanée, qui a imposé l'opération et qui a permis à d'Allaines de la mener à bien, en extirpant, en entier, les deux trajets fistuleux, la poche de l'ancien abcès et en réséquant l'orifice fistulaire du duodénum.

(1) CARNOT et BLAMOUTIER, Fistule biliaire cutanée intermittente. Injection barytée des voies biliaires. (*Soc. méd. hôp. Paris*, 24 nov. 1922).

LE CARACTÈRE ÉVOLUTIF ET LA MATURATION DE L'APPENDICITE CHRONIQUE

PAR

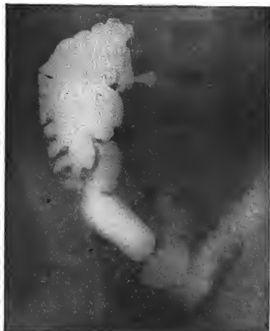
Paul JACQUET et Léon GALLY

On connaît le schéma de l'appendicite chronique : point douloureux à la pression profonde en dedans du cæcum contracté et douloureux, augmenté par l'élévation de la cuisse et siégeant en paroi souple ; irradiations algiques à la hanche et à la fosse lombaire droites ; gastralgies et douleurs abdominales ; asthénie, amaigrissement, etc. A l'examen radiologique, le repas opaque absorbé six heures auparavant occupe encore en partie ou en totalité la fin de l'iléon, et le second repas absorbé extemporanément sous l'écran n'en hâte pas le cheminement. Le cæcum est contracté, de forme triangulaire, le bord externe seul conservant ses incisures. Le point algique se situe parfois à l'emplacement de l'appendice, mais beaucoup plus souvent au défilé iléo-cæcal et répond au dernier centimètre de la fin de l'iléon. Tel est le syndrome radiologique spasmodique du carrefour inférieur que nous avons décrit en collaboration (1) et dont la constatation révèle l'état malade de l'appendice.

Tant s'en faut que cette séméiologie s'observe toujours de façon aussi nette. Le point algique peut être très atténué ou faire même complètement défaut et ce fait d'appendicites sans point douloureux est de constatation fréquente à l'époque actuelle. Une séméiologie diffuse de typhlocolite masque souvent à ses débuts l'appendicite, estompée elle-même, et prête à discussion. Une riche séméiologie d'emprunt, hépatique, an-

(1) P. JACQUET et L. GALLY, Le carrefour inférieur dans l'appendicite chronique (*Paris médical*, 5 avril 1930) ; Le diagnostic radiologique de l'appendicite chronique (*Société médicale des hôpitaux*, 23 janvier 1931, et *Presse médicale*, 14 mars 1931) ; Les signes radiologiques de l'appendicite chronique (*Rapport au Congrès des Colites*, Plombières 1935) ; L'examen radiologique du carrefour inférieur et le radiodiagnostic de l'appendicite chronique (*Archives d'électricité médicale*, décembre 1930).

nexielle, pylorique, urétérorénale, met son masque parfois sur une appendicite peu nette et partant méconnue. Les données anatomo-radiologiques, par leur précision même, dépassent assez souvent le cadre de ce que l'on est convenu d'appeler l'appendicite chronique. Il n'est pas enfin et surtout jusqu'aux résultats post-opératoires souvent décevants, — *naturam morborum curationes ostendunt*, ce qui n'est pas toujours le cas dans l'appendicite chronique, — qui ne puissent être en défaut. Aussi n'est-il pas d'affection qui ait pu être autant discutée et contestée dans sa sémiologie, dans ses lésions, dans ses indications opératoires, dans son interprétation et dans son existence même que l'appendicite chronique.



Hypertonie cæcale. Stase iléale à la sixième heure. Point douloureux au défilé iléo-cæcal (fig. 1).

Très frappés de cette confusion et ayant en mains, depuis 1930, l'interprétation radiologique capable de nous faire connaître avec exactitude l'état sain ou malade de l'appendice, nous avons suivi longtemps de très nombreux malades, assistant sous le contrôle de l'écran à la naissance de l'appendicite, la suivant dans son évolution jusqu'à sa guérison, spontanée, médicale, ou chirurgicale, et, lorsqu'elles se sont présentées, jusqu'à l'apparition des séquelles. Nous avons été frappés ainsi du caractère évolutif de l'appendicite qui émerge de la typhlite ou de la typhlocolite, qui est liée à son origine à l'infection canaliculaire de l'appendice et aboutit par un processus de sclérose à l'appendicite confirmée, laquelle prend pleinement alors sa physionomie clinique et seulement alors devient chirurgicale. C'est à ce caractère évolutif de l'appendicite chronique que nous consacrons cet article, et les faits que nous rapportons sont de nature à jeter une clarté sur bien des points obscurs.

La canaliculite appendiculaire et la typhlite initiales. — L'appendicite chronique débute par une contracture douloureuse et localisée du cæcum sous l'action de la palpation. La radiologie confirme cette *irritabilité rétractile du cæcum*, qui est un phénomène de tout premier début. L'organe se contracte sous la main qui palpe devant l'écran radiologique en un mouvement vermiforme, souvent très étendu, au point de donner des images incroyables parfois dans leur forme et dans leur petitesse : aspect déchiqueté évoquant une périviscérite rétractile qui étreindrait l'organe, aspect multilobulé en feuille de trèfle, parfois même effacement complet du cæcum entièrement rétracté sur lui-même, et nous avons publié dans de précédentes communications des radiographies de ces images.

A cette période de la maladie, la *typhlite existe seule*, et il est curieux de voir revivre cette notion ancienne de typhlite décrite par les premiers observateurs, par Dieulafoy notamment, qui opposait précisément la typhlite à l'appendicite aiguë. Ce n'est que quelque temps après, une quinzaine de jours en général, qu'apparaît le point algique du carrefour, mais obtus et peu sensible en général, et reconnaissable seulement par une pression exactement dirigée du distincteur métallique. Pendant longtemps, d'une façon générale, ce point demeurera inaccessible à la pression digitale. En même temps roule sous le doigt un organe en cordonnet, pris longtemps et à tort pour l'appendice, et qui répond en réalité au dernier centimètre, contracturé, de l'iléon.

Ce n'est que plus tard encore, après deux mois et demi environ, qu'apparaît la stase iléale, dont Enriquez avait montré la valeur en matière d'appendicite. Totale chez l'enfant, dont elle constitue le symptôme exclusif en période de calme, le point algique complètement absent dans l'intervalle, n'apparaissant que pendant de courtes heures, au moment d'une colique ou d'une indigestion, elle est partielle le plus souvent, avec fragmentation fréquente du contenu iléal et des inclusions bulleuses qui nous ont semblé caractéristiques, chaque fois que nous les avons rencontrées, de l'appendicite chronique. Cette stase iléale n'est que temporaire en cas d'appendicite ; elle cède en général vers la dixième heure, et une stase beaucoup plus prolongée doit

être considérée comme témoignant d'un obstacle mécanique, d'une sténose ou d'une subocclusion iléo-cæcale.

A cette phase de début, donc, l'examen clinique ne montre que la typhlite ou la typhlocolite, suivant que la réaction inflammatoire déborde plus ou moins sur le côlon ascendant. Les signes proprement appendiculaires, le point appendiculaire à la pression manuelle notamment, font défaut. *Et cependant, dès cette période de début, l'appendice est très malade.* Chez quelques sujets que nous avons fait opérer au commencement de nos recherches, dès le début de leur appendicite et en nous basant exclusivement sur les signes radiologiques, nous avons constaté régulièrement la *purulence du canal appendiculaire,* comme il est fréquent de le constater chez l'enfant, dont les réactions inflammatoires et algiques sont souvent vives dès le début, et que l'on fait souvent opérer très tôt. *A ce moment, cependant, et bien que très malade, l'appendice est complètement muet;* il fait figure, dans l'ensemble, d'une victime silencieuse et restera muet pendant une longue période de l'évolution. Et ce fait domine toute l'histoire de l'appendicite chronique.

***

Cette simultanéité qui semble constante de l'atteinte du cæcum et de l'atteinte de l'appendice dès le début de la maladie demande à être interprétée. Elle ne peut se comprendre, à notre avis, que par la continuité tissulaire des deux organes, nous dirons plus : par la communauté embryologique du cæcum et de l'appendice, qui représentent deux segments différenciés de la même portion en cul-de-sac du gros intestin. *Il s'agit, en quelque sorte, d'une typhlite totale intéressant simultanément la portion ampullaire et la portion diverticulaire du gros intestin,* et dont l'évolution se fera différemment, par la suite, pour l'un et l'autre de ces organes.

La lésion caractéristique de l'appendicite chronique, à cette période, est le *tissu de granulation* qui tapisse la muqueuse appendiculaire, en lui donnant un aspect ecchymotique, diffus par endroits, avec aspect de velours rouge, punctiforme et disséminé en d'autres. Il revêt le canal appendiculaire en différents points de sa hauteur, du fond jusqu'à son orifice, et rien n'exclut de penser qu'il se continue sur le cæcum, en en revêtant la muqueuse. Pure hypothèse, sans doute, et que ne permettent pas de vérifier les hémicolectomies, qui sont toujours pratiquées tardivement, à la période des séquelles, alors que les altérations inflammatoires initiales se sont profondément modifiées. La biopsie de la portion diverticulaire du cæcum, au contraire, représentée par l'appendicectomie, permet de se rendre compte des modifications des lésions de l'appendice à mesure que l'appendicite vieillit.

L'appendicite chronique à son début consiste donc dans l'infection de la muqueuse appendiculaire. *Colite muqueuse purulente du canal appendiculaire à son début, l'infection qu'elle comporte n'aura aucune tendance, par la suite, à franchir la barrière que lui oppose la muqueuse.* Si la réaction inflammatoire venant du canal appendiculaire émerge jusqu'à la surface des organes, elle n'y parvient que très atténuée. Si les organes sont rouges de façon uniforme, en effet, ces réactions inflammatoires diffuses ne comportent pas de réaction plastique de l'épiploon, les organes sont constamment libres, et le terme d'adhérence est un non-sens en matière d'appendicite chronique. Seules les périviscérites, dont nous devons une étude approfondie au professeur P. Carnot et à ses collaborations (1), constantes à cette phase de début, témoignent d'une forme particulière de réaction de la séreuse à l'inflammation atténuée qui monte de la profondeur. Liées à l'état congestif des organes, en effet, qu'elles soient réticulées à la région iléo-cæcale ou membraneuses parfois, avec un aspect miroitant en bave de limace à la surface des côlons, elles représentent des formations éphémères et disparaîtront par la suite, en même temps que la congestion viscérale qui leur a donné naissance.

Cette barrière quasi infranchissable qu'oppose la muqueuse appendiculaire à la diffusion de l'infection est d'ailleurs remarquable. Chez l'enfant, dont la sécrétion appendiculaire est souvent abondante, on voit quelquefois l'appendice distendu par le pus qui se draine vers le cæcum sans atteinte pariétale autre qu'un état congestif. Dans un cas de lithiase appendiculaire formant tumeur perceptible à la palpation abdominale, l'intervention pratiquée après plusieurs mois montrait deux calculs sphériques du volume d'une grosse cerise, enchatonnés dans la muqueuse lardacée et ulcérée. Le contenu de l'appendice était purulent, les parois de l'organe, distendues et amincies, étaient simplement congestionnées. Et ceci nous fait toucher du doigt le processus complètement distinct de l'appendicite chronique — colite muqueuse appendiculaire et cæcale — et de l'appendicite aiguë chirurgicale, dont les lésions sont

(1) PAUL CARNOT, BLAMOUTIER, LIBERT, FRIEDEL. *Les Périviscérites digestives.* (Baillière 1926,)

primitivement pariétales, destructrices, extensives au maximum et menacent d'emblée le péritoine.

Le syndrome spasmodique et radiologique du carrefour que nous avons fait connaître en collaboration, et auquel certains auteurs ont attaché nos noms, doit être interprété. Un fait domine toute discussion : *chaque fois que nous l'avons constaté dans toute sa netteté, quelles que soient les circonstances cliniques de son apparition et quand il y a eu intervention, des lésions macroscopiques évidentes de l'appendice ont été constatées.* Persistant tant que durent les lésions de l'appendice, le syndrome radiologique ne disparaît qu'au cas de guérison effective, spontanée, médicale ou chirurgicale.

Voici un fait paradoxal et d'ailleurs bien connu : après des appendicectomies malheureuses et laissant des séquelles, chez des malades qui continuent à souffrir après l'intervention, le syndrome spastique persiste au complet et inchangé. Nous avons tout les premiers reconnu ce fait, qui nous avait fait différer à l'époque nos premières publications. D'autres observateurs après nous, Carrié (1) notamment, l'ont constaté également. Le syndrome spastique du carrefour n'est donc pas sous la dépendance exclusive de l'appendice, mais aussi de l'inflammation diffuse du carrefour, comme nous l'avions pressenti dans nos premières recherches. *Et c'est par une conjonction de circonstances qui se trouve en fait constamment réalisée — en l'espèce la typhlite totale du début atteignant simultanément le cæcum et l'appendice — qu'il témoigne obligatoirement et par ricochet de l'état malade de l'appendice.*

Autre remarque. Le syndrome spastique étant contemporain du début de la maladie et se constituant dès les trois premiers mois, alors que l'appendicite n'émerge en général que longtemps après, il résulte que le *syndrome radiologique qui est en avance sur l'appendicite semble dépasser le cadre de ce que l'on est convenu d'appeler l'appendicite chronique.* Aussi le syndrome radiologique peut-il être considéré pratiquement comme un *test anatomique* témoignant de l'état sain ou malade de l'appendice. Il ne s'attache donc pas tellement à l'appendicite chronique elle-même qu'aux affections multiformes qui gravitent autour de l'appendice malade et qu'il permet d'étudier.

La typhlocolite étant constituée, le syndrome clinique de l'appendicite n'apparaît que si certaines conditions se trouvent réalisées. *D'une façon très générale, nous voyons l'appendicite émerger de la typhlite ou de la typhlocolite,* et ce point fait l'objet de la suite de notre exposé.

(1) P.-A. Carrié, Le diagnostic radiologique de l'appendicite chronique (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, mai 1931).

La sclérose appendiculaire et l'appendicite résiduelle. — Ayant traité à un moment donné nos malades atteints de typhlite, de typhlocolite ou d'appendicite par des stock-vaccins antipyogènes de sources diverses, nous en avions obtenu d'excellents résultats et la disparition en peu de temps de tous les symptômes. Trois mois plus tard, chez ces sujets semblant guéris, s'éveillaient des réflexes algiques avec un point appendiculaire vif nécessitant l'intervention. L'aspect des lésions était particulier. Il y avait disparition complète de tout aspect inflammatoire et des périviscérites, avec une forte sclérose appendiculaire et sécheresse du canal. Une forme très particulière de sclérose de l'épiploon existait de plus, que nous n'avons observée que chez les malades ainsi traités. L'épiploon, tout le long de son bord droit, était comme desséché, donnant à la palpation la sensation d'une étoffe. Une multitude de filaments résistants le rattachaient au côlon et nécessitaient l'emploi des ciseaux. Nous constations ainsi et simultanément ce double fait de l'action sclérosante des vaccins et du renforcement considérable ou de la naissance sous nos yeux d'une appendicite évidente. Ajoutons que les résultats opératoires chez ces malades ont été excellents.

Ainsi se confirmait expérimentalement un fait que nous n'avions fait qu'entrevoir jusque-là, sans en avoir eu encore formellement la preuve. *C'est parce que la sclérose appendiculaire s'installe qu'apparaît l'appendicite,* et la sclérose rapidement provoquée par les vaccins, en brûlant les étapes, nous soulignait ce fait. *L'appendicite n'apparaît donc qu'au titre d'une séquelle, souvent fort éloignée d'ailleurs, d'une typhlocolite antérieure, et c'est parce que la sclérose apparaît que l'appendicite émerge de la typhlocolite.* Des semaines, des mois, des années parfois passent avec des rémissions et des recrudescences, avant que la maladie dont témoigne le complexe radiologique n'aboutisse à l'appendicite. Cette évolution vers la sclérose est cependant loin d'être constante. Bien au contraire, le nombre de sujets reconnus porteurs du syndrome radiologique caractéristique qui s'éteint à la longue, sans que se soit confirmée à un moment donné l'appendicite clinique, montre la curabilité fréquente de la maladie à sa première période, chez l'adulte tout au moins.

Ainsi prend corps cette notion de l'*appendicite résiduelle.* Tantôt la sclérose existe comme lésion exclusive et est très avancée. Aussi peut-on parler d'appendicite fibreuse. L'appendice est transformé en un cordonnet scléreux, sa muqueuse est sèche,

sa lumière parfois oblitérée. Il contracte une forte adhérence souvent avec la gaine du psoas. L'élément congestif et les périviscérites font défaut. Seule une adipose luxuriante du méso-appendice à un certain degré témoigne d'un passé inflammatoire récemment éteint. A ces faits se rattachent les appendicites scléro-hypertrophiques avec infiltration lardacée de l'appendice particulières aux tuberculeux. Mais, la plupart du temps, les lésions sont mixtes, faites d'un mélange de sclérose appendiculaire commençante et de manifestations inflammatoires atténuées et en voie de régression.

C'est maintenant la période des *algies* et de *l'entéralgie*. C'est aussi celle des réflexes appendiculaires qui se manifestent chez certains malades. *Le point douloureux appendiculaire à la pression n'est jamais aussi vif que dans les appendicites fibreuses*, le fait est bien connu des chirurgiens, et les irradiations douloureuses se propagent à la hanche et à la fosse lombaire droites. Mais les manifestations entéralgiques constituent l'élément caractéristique de ce stade de la maladie. Parfois il s'agit de petite entéralgie : coliques localisées ou généralisées, vomissements, gastralgie. L'un de nous (1), dans un précédent mémoire, a décrit tout au long ce symptôme peu connu et cependant très fréquent de la *crise entéralgique* liée à l'appendicite. Passé minuit, une crise douloureuse abdominale éclate qui égale par sa violence, quand elle est très caractérisée, les plus fortes crises abdominales connues. Le malade vomit, son pouls est bon cependant, ou à peine agité, la paroi abdominale est souple. Au petit jour, la crise prend fin, laissant dans un véritable anéantissement le malade, qui, après vingt-quatre heures écoulées et contre toute attente, se retrouve frais et dispos. Aussi bien souvent le diagnostic reste-t-il en suspens, à moins qu'une débâcle muqueuse ou diarrhéique ne vienne exceptionnellement signer la crise. Tantôt la crise demeure isolée à l'occasion d'une purgation, d'excès alimentaires répétés, d'un surmenage physique intense, constituant ce que l'on pourrait appeler l'*appendicite forcée*. D'autres fois, la crise survient sans cause connue. Elle se répétera alors à des intervalles qui seront de plus en plus rapprochés

Ces faits, que nous avons exposés en détail, peuvent paraître exceptionnels. Ils sont très fréquents, au contraire, et semblent même constituer la règle dans les appendicites chroniques suffisamment évoluées. Mais l'apparition d'une crise semblable chez un appendiculaire déjà connu ou extemporanément reconnu, malgré l'absence de caractère alarmant des signes objectifs abdominaux, et dans la crainte légitime de ces appendicites aiguës très dangereuses, à forme rétro-cæcale, qui s'annoncent par une flambée colique, conduit en grande hâte à l'intervention, qui ne révèle que des lésions minimes. Ainsi les crises sont-elles coupées court dès leur apparition.

Quant aux réflexes appendiculaires qui sont contemporains de cette phase de la maladie, ils peuvent être fort impressionnants, à forme d'asthme, de crises comitiales, de syncope. Une de nos malades fit, sur la table radiologique horizontale, au moment de la pression exercée sur la zone douloureuse, une syncope très grave avec incontinence des matières et bradycardie par dissociation auriculo-ventriculaire constatée à l'écran.

***

Les faits que nous exposons s'accordent avec les cas extrêmes : purulence du canal appendiculaire, appendicite fibreuse. Ils cadrent moins bien, du moins en apparence, avec les cas moyens.

Que trouve-t-on, en effet, la plupart du temps, quand on opère ces malades ? Les réactions inflammatoires sont estompées, les périviscérites présentes ou absentes. L'appendice, quand on le sectionne, donne tout au plus l'impression d'une légère sclérose. Le contenu du canal appendiculaire n'est pas franc : sérohémorragique ou séro-purulent, franchement hématique parfois. Le tissu de granulation se localise en un point, au fond de l'appendice très souvent. Un pas de plus, et les réactions inflammatoires sont presque complètement absentes, la cavité appendiculaire est sèche ou presque sèche, avec seulement quelques ponctuations ecchymotiques éparses. Les lésions, en somme, sont souvent peu nettes, disproportionnées dans leur insignifiance avec l'ensemble clinique, décevantes parfois au point de faire évoquer ces appendicites purement histologiques décrites par Letulle, Masson, Albot, etc...

L'interprétation de ces faits est simple, cependant, et elle tient en ceci : *c'est dans une période intermédiaire à l'inflammation du début qui s'éteint et à la sclérose appendiculaire qui ne fait que commencer qu'a lieu le plus souvent l'appendicectomie.* C'est la sclérose commençante, en effet, qui conditionne la plupart du temps l'apparition du syndrome appendiculaire. Aussi est-ce elle qui, indirectement et par son apparition même, provoque l'intervention. A cette période répond, par l'enchaînement des circonstances, une *rémission ana-*

(1) P. JACQUET, La crise entéralgique et l'appendicite chronique à forme entéralgique (*La Presse médicale*, 11 avril 1934).

tomique, et c'est à ce moment précisément où des lésions s'éteignent, alors que d'autres ne font que commencer, qu'ont lieu les constatations. Et ceci sans que l'on puisse bien se rendre compte, d'après l'état actuel des lésions, de l'importance de l'inflammation antérieure, ni préjuger de l'intensité qu'aurait prise la sclérose si l'on avait laissé l'appendicite évoluer.

Si l'on ajoute à cette atténuation des lésions le caractère souvent incertain des résultats opératoires, tantôt bons, moyens, parfois franchement mauvais, on conçoit que des interventions répétées faites dans ces conditions, avec de telles constatations anatomiques et cet aléa des suites opératoires, puissent aboutir de la part de l'opérateur à un véritable découragement, à un réel scepticisme en matière d'appendicite chronique.

Les conditions opératoires. — *En mutilant par l'appendicectomie un cæcum chroniquement enflammé, et encore enflammé au moment de l'intervention, on court le risque de fixer les algies dont souffre le malade.* Ainsi s'expose-t-on à un résultat post-opératoire défectueux, voire même à la production de ces séquelles de l'appendicectomie décrites par Enriquez, faites d'un mélange de colite spasmodique et douloureuse avec accompagnement de solarite, dont on ne parvient à débarrasser les malades qu'à grands coups d'injections intraveineuses de gluconate de calcium.

Si l'intervention, au contraire, porte sur un appendice fibreux, alors que les réactions inflammatoires ont complètement disparu, le résultat obtenu est pleinement satisfaisant, compte tenu, bien entendu, des affections associées possibles : périduodénites, cholécystites, épiploïtes, qui continuent à évoluer et doivent faire l'objet d'un traitement approprié. Les indications opératoires de l'appendicite chronique, quand elles peuvent être réalisées, tiennent tout entières dans ces deux propositions. Il faut, autrement dit, s'efforcer de soigner le malade le plus longtemps qu'il sera possible avant de l'adresser au chirurgien.

Chez l'adulte, l'appendicite chronique à sa période inflammatoire est purement médicale dans sa thérapeutique, et elle constitue, jusqu'à un certain point, un *noli me tangere* au point de vue de la chirurgie. Indépendamment de sa tendance très réelle à la guérison, le traitement médical a généralement prise sur elle, sans que l'on puisse prévoir toutefois, lorsque l'on commence à soigner le malade, si l'on parviendra à éviter la sclérose terminale qui nécessitera l'intervention. Les ferments lactiques vivants donnés à doses massives, les arsenicaux pentavalents, les poudres adsorbantes, les vaccins *per os*, certains médicaments à fonction phénolique répondent à cette thérapeutique.

Chez l'enfant, dont les réactions inflammatoires et algiques sont vives et nécessitent souvent une intervention précoce, la thérapeutique médicale est généralement en défaut. Cette carence du traitement médical de l'appendicite chronique de l'enfant — laquelle est d'une extrême fréquence comme on peut s'en rendre compte par les examens radiologiques, et qui comporte comme unique symptôme dans l'intervalle des accès une stase iléale considérable — est compensée heureusement par les bons résultats habituels de l'intervention en période inflammatoire, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte. Sans doute ce comportement différent de l'enfant et de l'adulte vis-à-vis de l'appendicectomie en période inflammatoire tient-il à l'acuité même des phénomènes phlegmasiques chez l'enfant et à leur peu de durée avant l'intervention. Il est de notoriété, en effet, que ce sont les inflammations lentes, atténuées et de longue durée qui prédisposent aux séquelles post-opératoires, alors que l'appendicectomie à chaud, par exemple, pour appendicite aiguë, n'en donne habituellement pas. Cette même règle, d'une netteté très particulière pour le côlon, s'applique également, quoique d'une façon moins nette, à d'autres organes abdominaux (salpingites, cholécystites, etc...).

Chez l'adulte, dont l'appendicite chronique est maniable, le but à atteindre consiste à retarder l'intervention autant que faire se peut, pour prolonger la durée du traitement médical, ceci, bien entendu, sous la réserve d'une surveillance vigilante. Il est inutile de rappeler la valeur comme signe d'alarme de la défense de la paroi, surtout et à plus forte raison si l'on voit s'ébaucher la paralysie respiratoire du ventre, une défense nette de la paroi, même localisée, commandant l'intervention. Les phénomènes algiques eux-mêmes n'ont qu'une bien moindre importance, et il importe de ne pas se laisser impressionner outre mesure par ces symptômes douloureux seuls. Sans doute, à partir du moment où le principe de l'intervention a été décidé, les vaccins polyvalents par voie parentérale, très décongestionnants et dont l'action sclérosante devient dès lors négligeable, peuvent-ils rendre service comme traitement préopératoire.

Quant aux appendicites fibreuses et dont on ne peut que pressentir la nature avant l'intervention, elles apportent à l'appendicectomie ses plus beaux succès. L'opération met fin aux algies et aux réflexes de toutes sortes, et les résultats opératoires sont régulièrement excellents.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Ulcères peptiques après gastrectomie.

Bien que les ulcères peptiques soient très rares après gastrectomie, ils ne sont pas absolument exceptionnels, et un certain nombre d'observations out déjà été publiées.

PEYCELON a eu l'occasion d'en voir deux cas (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, nos 1, 2, 3, 1941-1942, p. 70).

Le premier malade avait subi deux ans auparavant, en Suisse, une gastrectomie. Il présentait un ulcère non pas de l'anastomose, mais de la partie haute de la petite courbure, presque juxtacardiaque.

Il est d'ailleurs permis de se demander s'il ne s'agissait pas de l'ulcère initial et si l'opérateur n'avait pas simplement reculé devant une gastrectomie difficile.

L'autre observation concerne un ulcère peptique vrai. A la suite d'un Polya pour ulcère du duodénum, le malade reprend 11 kilos et ne souffre plus pendant un an. Puis apparaissent des douleurs violentes, presque continues, prédominantes à gauche et à irradiation dorsale basse. La radio montre, après évacuation, une tache résiduelle située juste au-dessous de l'anastomose, sur l'anse jéjunale.

La pression y réveille une vive douleur.

L'intervention montre un ulcère de la face antérieure de l'anse jéjunale efférente en voie de fissuration dans le côlon. Il est impossible de faire une nouvelle gastrectomie plus large, et on doit se contenter d'exciser l'ulcère, ce qui rétrécit un peu le calibre intestinal. En effet, dès le surlendemain, le malade vomit abondamment. On trouve l'estomac et l'anastomose distendus jusqu'à la suture jéjunale. Gastroentérostomie au bouton entre le moignon gastrique et le jéjunum sous-strictural.

Suites sans incidents.

Peycelon rappelle que, malgré les précautions classiques prises dans la gastrectomie (intervention large et mobilisation duodénale importante), tous les estomacs réséqués ne sont pas anacides et débarrassés de lésions de gastrite à distance. Ces ulcères peptiques présentent le maximum de difficultés, car, du fait de la gastrectomie antérieure, les manœuvres se déroulent en profondeur, dans les fausses côtes. Si l'intervention première a été économique, on peut et on doit faire une nouvelle gastrectomie. Sinon, il faut se contenter d'enlever l'ulcère.

ÉT. BERNARD.

Considérations sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux perforés.

Le traitement des ulcères gastro-duodénaux perforés semble actuellement bien simple et admis par tout le monde : gastrectomie dans les premières heures si on a une équipe chirurgicale entraînée et une grande habitude de cette intervention ; simple suture dans tous les autres cas. Celle-ci sera généralement suivie d'exérèse à distance.

Tel n'est pas l'avis de LATREILLE, qui apporte à l'appui de sa thèse des opinions contradictoires sur les modalités de ce traitement (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, nos 1, 2, 3, 1941-1942, p. 163).

Malgré les statistiques enthousiastes sur la gastrectomie d'emblée, celle-ci semble à déconseiller pour deux raisons : d'une part, le risque d'une soi-disant « petite opération » chez des sujets totalement inconnus au point de vue organique ; d'autre part, les conditions anatomiques souvent défavorables : ulcère en poussée inflammatoire œdème des parois gastriques et des épiploons, où les sutures ne donnent pas toute la sécurité voulue.

Sur trente malades guéris à la suite de leur perforation, onze ont présenté des récidives. Cette proportion importante conduit donc à conseiller la gastrectomie ultérieure.

La technique de la suture est la suivante : rachi haute à la scurocaïne, large point en U pénétrant dans la cavité gastrique à distance de la perforation, celle-ci étant centrée entre les branches de l'U. La paroi même calleuse ne coupe jamais en prenant aussi large. Épiplooplastie complémentaire.

Donc, suture simple par plicature large de la paroi pyloro-duodénale en avant, et c'est tout. La crainte de rétrécissement ultérieur n'est pas fondée, et les malades peuvent même boire très précocement.

Grâce au pressyl, on peut utiliser le rachi avec une tension maxima de 10.

Les réinterventions ne comportent généralement pas de difficultés techniques particulières et ne sont habituellement pas hérissées des obstacles redoutables parfois complaisamment décrits.

En résumé, l'intervention pour ulcère gastro-duodénal perforé doit rester une intervention simple : il faut avant tout éviter la gastro-entérostomie complémentaire. Seuls les ulcères aigus sans antécédents ne sont pas justiciables de la gastrectomie ultérieure systématique.

ÉT. BERNARD.

Résections du grêle pour invaginations iléo-iléales.

A propos de deux observations d'invagination aiguë du grêle, R. LABRY fait les constatations suivantes (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, t. XXXVII, p. 39) :

Cliniquement, il s'agissait d'enfants (quinze et huit ans). Le début des accidents était aigu, sans aucun antécédent, et imposait le diagnostic d'occlusion dans un cas et d'appendicite dans l'autre.

Le siège des lésions confirme les données classiques : accidents aigus dans les invaginations basses, allure chronique dans les invaginations hautes. Ici, les étranglements siégeaient à la partie moyenne et à la partie terminale de l'intestin.

D'autre part, on sait que ces occlusions aiguës imposent une décision opératoire d'urgence, les lésions intestinales étant irrémédiables, à l'opposé des invaginations chroniques, dont les crises sont susceptibles de se dénouer spontanément.

Ces caractères se retrouvent chez ces deux enfants, dont l'intestin était sphacélé et interdisait toute manœuvre de réduction. L'un présentait, par ailleurs, une petite tumeur lipomateuse sous-muqueuse, alors que chez l'autre on ne trouvait ni tumeur ni diverticule.

L'un et l'autre ont guéri par résection large suivie d'anastomose latéro-latérale au bouton.

Cette technique semble originale, car, dans la majorité des cas, on a employé la suture ou le bouton en termino-terminale. Cependant la différence de calibre des deux bouts rend beaucoup plus facile la latéro-latérale. La résection pratiquée d'emblée sans désinvagination est particulièrement délicate, car l'intestin est plaqué dans la profondeur par l'invagination de son méso. On est donc obligé de faire une brèche large et irrégulière dans le mésentère et non une section classique triangulaire. Pour

cette raison encore, l'anastomose latéro-latérale semble préférable.

Enfin l'iléostomie complémentaire est indispensable, comme dans toutes les formes graves d'occlusion aiguë du grêle.

ÉT. BERNARD.

Les typhlites chirurgicales aiguës.

Pour rares qu'elles soient, les typhlites aiguës n'en sont pas moins fort intéressantes à cause du diagnostic quasiment impossible avant l'intervention et des diverses pathogénies invoquées.

F. PAPIN, R. BARROUX et J. MENANT en relatent un cas fort intéressant (*Journal de médecine de Bordeaux*, n° 14, 30 juin 1941, p. 605).

Il s'agissait d'une femme de vingt et un ans, récemment accouchée, qui présente d'abord une crise douloureuse abdominale sans vomissements ni température, cédant spontanément. Six jours plus tard, nouvelle crise brutale dans la soirée. La douleur persiste la nuit et s'accompagne d'un vomissement. A l'entrée à l'hôpital, le lendemain après-midi, la température est à 38° : il existe une douleur spontanée et de la contracture dans la fosse iliaque droite. Pas d'arrêt des matières et des gaz. Annexes non douloureuses.

L'intervention montre un peu de liquide louche à l'ouverture du péritoine, une appendicite chronique banale et une adhérence inflammatoire de l'épiploon à la face antérieure du cæcum. Celui-ci est infiltré et cantonné sur la dimension d'une pièce de cinq francs avec, au centre, une zone ecchymotique en voie de fissuration.

Appendicectomie. Épiplooplastie cæcale. Drainage. Suites simples.

L'aspect rencontré ici est le plus fréquent au cours des typhlites aiguës, mais il existe parfois des lésions plus intenses, allant de l'abcès local à la gangrène massive. L'état de l'appendice varie considérablement : le plus souvent sain, il peut présenter les lésions des diverses formes cliniques de l'appendicite aiguë.

On s'explique donc que la pathogénie le plus souvent invoquée soit celle qui donne à l'appendice le rôle initial, l'atteinte du cæcum n'étant que secondaire à des lésions appendiculaires parfois très discrètes. Mais l'intégrité absolue de l'appendice, dans certains cas, permet de faire intervenir des causes parasitaires, des diverticuloses, exceptionnellement l'ulcère du cæcum. Enfin, dans l'observation signalée, c'est la théorie sanguine qui semble la plus logique.

Le traitement comporte, suivant les cas, le drainage, l'épiplooplastie, la suture, l'extériorisation ou l'hémicolectomie.

ÉT. BERNARD.

Occlusion précoce après kélotomie.

On observe parfois des accidents d'occlusion intestinale dans le premier mois qui suit une cure de hernie étranglée.

R. BARROUX et P. PUJO rapportent une observation de ce genre (Société anatomoclinique de Bordeaux, séance du 24 mars 1941, in *Journal de médecine de Bordeaux*, 15 septembre 1941, p. 862). Il s'agit d'une hernie inguinale étranglée chez un homme de soixante-cinq ans. L'anse étranglée est violacée, mais peut être réintégrée.

Les suites immédiates sont normales : le transit intestinal reprend rapidement son cours habituel. Mais peu à peu surviennent des phénomènes d'obstruction puis d'occlusion. Une réintervention montre un rétrécissement serré de l'anse réduite. De plus, cette anse est coudée et retenue par une bride l'unissant à une frange sigmoïdienne. Section de la bride et iléostomie. Exitus par complications pulmonaires.

On trouve ici réunies les deux causes habituelles de ces occlusions : lésions cicatricielles sténosantes de l'anse réduite et adhérences contractées par cette anse.

Le rétrécissement du segment étranglé est de forme tubulaire : l'intestin, épais et semi-rigide, présente à la coupe la disparition de la muqueuse et la dégénérescence rétractile de la musculeuse.

Les adhérences fixent l'anse aux anses voisines, au péritoine pelvien, au côlon.

Le traitement offre le choix entre la résection, la dérivation interne et l'iléostomie.

ÉT. BERNARD.

Rétablissement de la continuité sigmoïdo-rectale après opération d'Hartmann.

On a publié de multiples procédés pour rétablir le transit normal après colectomie sigmoïdienne suivant la technique d'Hartmann. Goudart d'Allaines a pu utiliser soit le côlon gauche, soit même le transverse. D'autres, avec Quenu, l'iléo-coloplastie.

P. SANTY a pu, il y a quelques années, invaginer avec succès le bout colique dans la lumière rectale. Récemment, ayant affaire à deux bouts intestinaux très courts, il utilise la technique de Lardennois au bouton (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, t. XXXVII, p. 93). Une moitié de bouton de Villars est saisie dans les mors d'une pince longuette glissée dans le rectum et serrée avec une soie.

La seconde pièce du bouton est fixée sur le côlon iliaque et articulée.

L'anus iliaque réalisé antérieurement est conservé.

Suites simples. Le bouton est enlevé au rectoscope le dix-huitième jour, et l'anus artificiel fermé un peu plus tard.

Cette technique est évidemment beaucoup plus simple que l'iléocoloplastie. Tixier estime que c'est une heureuse application de la méthode de Lardennois, dont il a eu l'occasion d'utiliser l'appareillage spécial (pince, porte-bouton, bouton spécial). Une jeune femme de trente ans présente un cancer du rectum qui est enlevé avec bout à bout immédiat par invagination du bout colique à travers le bout anal respecté. Un an plus tard, rétrécissement très serré de la jonction colo-rectale. Hystérectomie totale et anastomose colo-rectale avec l'appareillage de Lardennois en contournant la partie rétrécie. Fistule vaginale sans gravités et suites normales.

ÉT. BERNARD.

Résinification du cholestérol.

Le cholestérol soumis à l'action des rayons ultra-violets devient une véritable résine possédant neuf bandes d'absorption correspondant aux bandes de 1-2 benzopyrène, du phénanthrène et de l'anthracène, et donnant lieu à une fluorescence bleue discrète. La résinification est due essentiellement à l'action des ultra-violets moyens. (A.-H. ROFFO et A.-E. ROFFO, Resinification del colesterol, Nuevo estado del colesterol producido por las irradiaciones emitidas por vapores de cadmio, *Bol. del Inst. de Med. Exp.*, n° 51, 1939, p. 269, Buenos-Aires.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

LES ÉTAPES ÉVOLUTIVES DU COMA DIABÉTIQUE CONFIRMÉ

ÉTUDE DES PROCESSUS PATHOLOGIQUES QU'ENTRAINE LA PROLONGATION DE L'ÉTAT D'ACIDOSE

PAR

par Robert TIFFENEAU

Avant l'ère insulinienne, lorsqu'on assistait sans ressources thérapeutiques à l'évolution spontanée du coma diabétique, les cliniciens décrivaient, dans le cours de cette complication, les trois phases de grande acidose, de précoma, puis de coma confirmé aboutissant à la mort.

Depuis la découverte de l'insuline, l'évolution du coma diabétique soumis à ce traitement hormonal s'est singulièrement modifiée : elle ne se déroule plus inexorablement selon les trois stades classiques. Mais, tandis que dans de nombreux cas l'acidocétose, même la plus sévère, peut être jugulée, par contre, dans d'autres cas, qui sont d'ailleurs loin d'être exceptionnels, l'évolution demeure fatale ; cette dernière éventualité peut être le fait d'un traitement insuffisant (doses trop faibles ou trop espacées), mais il n'est pas rare de l'observer malgré un traitement parfaitement bien conduit.

Cette différence si tranchée dans les effets de l'insuline a conduit les auteurs à établir une distinction entre les formes curables, sensibles à l'insuline, et les formes mortelles, dites insulino-résistantes, car rebelles à l'insulinothérapie.

Mais l'insuccès de l'insulinothérapie, dans ces derniers cas, n'a reçu jusqu'ici aucune explication satisfaisante, et l'on s'est borné à envisager l'intervention très hypothétique de divers facteurs : tares antérieures, insuffisance hépatique, dysfonctionnement hypophysaire.

Nous nous sommes proposé de rechercher s'il existe vraiment une dualité pathologique fondamentale parmi les divers cas de coma diabétique, et si la division nosologique en formes curables, insulino-sensibles, et formes mortelles, insulino-résistantes, mérite d'être maintenue.

Nous avons examiné, à cet effet, une vingtaine d'observations de coma diabétique recueillies depuis plusieurs années à la clinique médicale thérapeutique de la Pitié et qui nous ont été confiées par notre regretté maître le professeur Rathery. Dans cette étude, nous avons apprécié l'influence de l'insulinothérapie non seulement sur l'évolution curable ou mortelle du coma, mais encore et avant tout sur les critères biologiques de l'acidocétose diabétique : réserve alcaline, cétonémie, cétonurie, glycémie et glycosurie.

Dans ces conditions, nous avons constaté qu'il existe trois variétés évolutives bien différentes du coma diabétique traité par l'insuline :

I. Les formes insulino-sensibles, toujours rapidement curables;

II. Les formes avec insulino-résistance réversible et qui évoluent tantôt vers la guérison, tantôt vers la mort;

III. Les formes avec insulino-résistance irréversible dont l'évolution est toujours mortelle.

La cause de la survenue de l'une ou l'autre de les modalités évolutives différentes réside dans ce temps plus ou moins long qui s'étend entre le début du coma et la mise en œuvre du traitement. Ainsi les formes traitées précocement sont toujours insulino-sensibles et celles traitées tardivement toujours insulino-résistantes ; les cas intermédiaires correspondent aux formes avec insulino-résistance réversible.

Ces trois modalités évolutives, dont nous allons maintenant donner une description d'ensemble, ne se distinguent pas uniquement par leurs caractères cliniques propres, mais aussi, comme nous le verrons ci-dessous, par les processus pathologiques différents dont elles relèvent.

***

Premier groupe. — Coma diabétique insulino-sensible. — Cette forme s'observe lorsque le malade est traité très rapidement après l'apparition des premiers symptômes du coma. En voici un exemple :

Cas I. — M. R..., diabétique consomptif depuis trois ans, apparemment bien portant la veille, se sent fatigué le 17 octobre au réveil ; il présente, dans la matinée, quelques troubles digestifs et un état de somnolence croissante. Au début de l'après-midi, la torpeur est permanente et le coma se confirme dans la soirée. Le traitement insulinien est aussitôt entrepris (21 heures) : 50 unités par voie intraveineuse, puis 50 par voie sous-cutanée, toutes les demi-heures. La perte de conscience est presque complète et l'on retrouve tous les signes classiques du coma diabétique : dyspnée de Kussmaul, odeur acétonique de l'haleine, hypotonie des globes oculaires. La glycémie est de 7^{gr},82 p. 1 000, la réserve alcaline à 12,3 volumes : il y a 1^{gr},254 p. 1 000 d'acétone sanguin.

L'individualité de cette forme réside dans la rapidité des résultats thérapeutiques. En deux ou trois heures, sous l'influence de 200 à 300 unités d'insuline, le coma se dissipe et les critères humoraux s'améliorent pour revenir bientôt à la normale.

Les dosages pratiqués chez notre malade deux heures, puis trois heures après le début de l'insulinothérapie ont donné les résultats suivants que l'on trouvera également figurés dans la courbe ci-dessous (fig. 1). Glycémie : 3,26 puis 1,35 ; réserve alcaline : 31,8 puis 48,7 ; acétone sanguin : 0,340 puis 0,123. La quantité totale d'insuline injectée jusqu'à la disparition du coma s'est élevée à 275 unités.

En somme, le malade se montre parfaitement sensible à l'insuline. Les perturbations physiopathologiques sont simples, car elles sont liées à la seule acidocétose, qui elle-même est la conséquence directe de l'hypo-insulinisme. Dès que la carence hormonale est corrigée, l'acidocétose se dissipe et le malade sort du coma.

Deuxième groupe. — Coma diabétique avec insulino-résistance réversible. — Dans cette variété, le coma est déjà installé depuis plusieurs heures, lorsque le traitement insulinien est entre-

pris. Les signes cliniques et biologiques de l'acidose diabétique sont parfois un peu plus accusés que dans la forme précédente, mais ceci n'est pas une règle absolue. Ce qui différencie ces cas de ceux du groupe précédent, c'est l'inefficacité complète de l'insulinothérapie dans les premières heures du traitement. En effet, pendant un temps variable, qui peut parfois s'étendre sur six à huit heures ou même davantage, aucune modification ne s'observe ni dans l'état clinique, ni dans les critères biologiques, malgré l'administration de

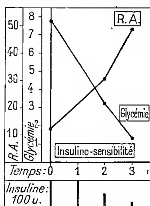


Fig. 1.

quantités très élevées d'insuline qui peuvent atteindre et dépasser 500 à 1 000 unités. Il y a donc à ce stade insulino-résistance absolue.

Mais, passé cette première phase, le sujet redevient sensible à l'insuline. La glycémie s'abaisse, d'abord lentement, puis rapidement, et peut revenir à son taux normal en quatre ou cinq heures, tandis que la réserve alcaline subit une élévation parallèle. Il est alors souvent nécessaire de diminuer les doses d'insuline, puis d'en suspendre les injections, afin d'éviter les accidents d'hypoglycémie secondaires, ce qui constitue une preuve péremptoire du retour à une sensibilité normale à l'insuline.

L'observation suivante (1) est un exemple de cette forme de coma diabétique avec insulino-résistance réversible.

Cas II. — M. Joi..., trente-trois ans, diabétique consomptif, traité depuis trois ans, est amené à la clinique thérapeutique de la Pitié, le 11 février 1939, à 11 heures. Il est déjà depuis plusieurs heures dans le coma complet. La glycémie est à 5gr,97 p. 1 000, la réserve alcaline à 8,7 volumes, la glycosurie à 21 gr. p. 1000. On administre aussitôt 100 unités d'insuline par heure. Malgré ce traitement, aucune modification n'est observée pendant les huit ou dix premières heures, ni dans les signes cliniques, ni dans les critères humoraux. La glycémie se maintient à son taux élevé et même continue à s'accroître (quatrième heure : 5,81 ; huitième heure : 6,93). La réserve alcaline demeure basse (quatrième heure : 8,5 ; huitième heure : 9,8). Or la dose d'insuline injectée pendant ce temps est considérable (près de 1 000 unités). L'insulino-résistance n'est donc pas douteuse.

(1) R. Tiffeneau, Coma diabétique guéri par l'insulinothérapie. Évolution en deux phases successives : insulino-résistance, puis insulino-sensibilité [*Bull. et Mém. de Soc. méd. hôp. Paris* (pour paraître en 1942]).

Par contre, dans les heures suivantes, les effets de l'insulinothérapie se manifestent rapidement. En même temps que le coma se dissipe, la réserve alcaline s'élève (douzième heure : 26,1 vingt et unième heure : 38,4), tandis que la glycémie s'abaisse (douzième heure : 3,64 ; vingt et unième heure : 1,23), après être probablement passée par une phase d'hypoglycémie, car vers la dix-huitième heure une vive agitation a été observée, que l'administration de 20 grammes de sucre a fait cesser aussitôt.

La courbe ci-dessous (fig. 2) traduit ces variations de la glycémie et de la réserve alcaline.

En comparant l'évolution des cas du premier groupe (acidose rapidement traitée) et du second groupe (acidose tardivement traitée), on constate que la prolongation de l'acidose constitue un facteur d'insulino-résistance progressivement croissant. Il est probable que la persistance de l'acidose entraîne des perturbations métaboliques secondaires, dont une des conséquences doit être d'inhiber les effets de l'insuline ou plus précisé-

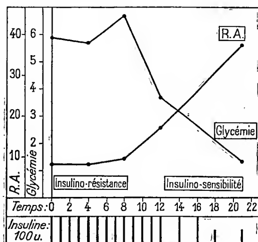


Fig. 2.

ment d'abaisser considérablement le seuil d'action de cette hormone.

En somme, en l'espace de quelques heures, la physiopathologie du coma diabétique subit de profonds changements. D'abord simple intoxication acidocétosique, conséquence immédiate de l'hypo-insulinisme et aussitôt corrigible par l'insulinothérapie, le coma diabétique se transforme, en peu de temps, en une intoxication complexe qui n'est plus liée directement à l'insuffisance hormonale.

Mais, bien qu'à ce stade l'activité de l'insuline soit très diminuée, elle peut néanmoins exercer ses effets usuels, à condition toutefois d'en administrer des quantités très élevées et ainsi d'en accroître considérablement la concentration humorale. En injectant, comme on a coutume de le faire maintenant, une dose horaire de 100 unités, ce résultat est acquis en quelques heures (six à huit en moyenne) ; on assiste alors à l'abaissement de la glycémie et à l'élévation de la réserve alcaline.

***

La régression tardive de l'acidose et la disparition de l'insulino-résistance qui en résulte s'accompagnent généralement de modifications cliniques parallèles ; le coma se dissipe et la guérison s'affirme. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Il n'est pas rare que, malgré la baisse de la glycémie et l'élévation de la réserve alcaline, la perte de conscience demeure complète et l'évolution soit fatale. Voici un exemple de cette éventualité :

CAS III. — M. Me..., âgé de trente-sept ans, déjà soumis au traitement insulinien, est transporté à l'hôpital à 14 heures, le 13 décembre. L'état de coma existait déjà dans la matinée; vers 11 heures, 20 unités d'insuline sont administrées au domicile du malade. Mais le traitement insulinien ne commence vraiment qu'à 14 h. 30 (injection de 100 unités, dont 50 par voie intraveineuse) ; il est ensuite poursuivi à la dose horaire de 100 unités. Les résultats du dosage de la glycémie et de la réserve alcaline sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Temps en heures depuis le début du traitement	0	3	7	11
Glycémie...........	5,60	5,43	5,80	3,26
Glycosurie	26,30	30,22	23,18	12,88
Réserve alcaline	9,6	8,7	10,4	22,6

On retrouve une évolution identique dans une observation déjà publiée par le professeur Rathery (1) où le malade est mort seize heures après le début du traitement insulinien, et dont nous ne rapporterons ici que les variations du taux de la glycémie, de la glycosurie et de la réserve alcaline :

Temps en heures depuis le début du traitement	0	2	5	8	12	14
Glycémie	10,80	10,19	10,17	9,24	5,37	5,01
Glycosurie.....	38	40	40	50,5	10,6	»
Réserve alcaline	7	9	16	36	43	41
Doses totales d'insuline ...	90	300	550	750	1 100	1 350

La courbe ci-contre (fig. 3) exprime les variations de ces critères humoraux.

Dans les deux observations précédentes (fig. 2 et 3), les variations évolutives de la glycémie et de la réserve alcaline sous l'influence de l'insulinothérapie sont très semblables. A la première phase d'insulino-résistance avec glycémie et réserve alcaline en plateau, fait suite une seconde phase d'insulino-sensibilité qui se traduit par une baisse glycémique et une élévation de la réserve alcaline. L'inefficacité de l'insuline n'est donc pas, comme on l'a souvent admis, la cause de l'évolution mortelle. Aussi la distinction entre formes curables insulino-sensibles et formes mortelles insulino-résistantes ne nous semble pas devoir être retenue. En réalité, la mort dans le coma diabétique est probablement due à des altérations viscérales (surtout cérébrales) indélébiles. Il est, en effet, vraisemblable que l'organisme ne puisse supporter impunément la persistance d'une acidose intense ; d'irréparables altérations cellulaires se produisent bientôt, comme le montrent les constatations histologiques (2). Une fois constituées, ces lésions ne permettent plus qu'une brève survie et entraînent la mort à courte échéance, malgré la régression de l'acidocétose causale sous l'influence de l'insulinothérapie massive.

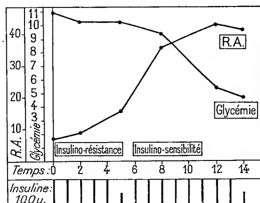


Fig. 3.



Mais, lorsque le traitement insulinien est mis en œuvre très tardivement après le début du coma, la mort survient avant que l'insulino-résistance ait pu être dissipée. Aussi l'acidose persiste-t-elle jusqu'à la mort. C'est ce que l'on observe dans les cas du troisième groupe.

Troisième groupe. — Coma diabétique avec insulino-résistance totale et irréversible. — Dans cette dernière variété, à l'origine de laquelle on doit toujours déplorer un traitement trop tardivement effectué, l'insulinothérapie n'exerce plus aucun effet : la glycémie et la réserve alcaline demeurent en plateau et ne subissent aucune modification importante jusqu'à la mort. On peut dire que, pendant la courte survie qu'offrent ces malades, l'insulino-résistance est totale et irréversible. L'observation suivante en apporte un exemple :

CAS IV. — M. Ma... est conduit à l'hôpital à 19 heures. Il s'agit d'un coma diabétique avec perte complète de la conscience, respiration de Kussmaul ; les urines renferment du sucre (23 grammes p. 1 000) et des corps cétoniques (réaction de Gerhardt très positive) ; la glycémie est à $7^{gr},43$ p. 1 000 et la réserve alcaline de 10,4 volumes). D'après les renseignements obtenus, ce sujet doit être dans le coma depuis le matin. Dès son

(1) F. RATHERY, Le diabète sucré (*Leçons cliniques*, Baillière, 1938, p. 234).

(2) Ces lésions histologiques ont été étudiées récemment dans l'importante thèse de G. Tardieu (Le Coma, *Thèse Paris*, 1942, Foulon). Voy. aussi Y. BERTRAND et R. TIFFENEAU, [*C. R. Soc. Biol.* (pour paraître en 1942)].

arrivée, on administre 50 unités d'insuline par voie intraveineuse et 50 unités par voie sous-cutanée. A 21 heures, puis à 23 heures, soit deux et quatre heures après le début du traitement, les prélèvements de sang effectués, comme l'indique la figure 4, montrent que la glycémie et la réserve alcaline ne sont pas modifiées (glycémie : 7,36 puis 7,05 ; réserve alcaline : 9,8 puis 12,3). Le malade meurt une heure après, à 24 heures.

On voit que l'insulinothérapie est demeurée sans effet, sauf une très légère baisse de la glycémie. Il est possible que, si l'évolution n'avait pas été aussi rapide, on eût assisté à une diminution plus accentuée de la glycémie et à une élévation de la réserve alcaline. Mais, dans cette forme tardivement traitée, la mort survient avant que

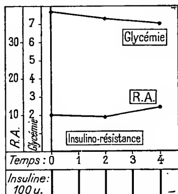


Fig. 4.

l'insulinothérapie massive puisse faire disparaître l'insulino-résistance.

Comme dans les cas précédents, la mort est très probablement le fait de lésions viscérales et surtout cérébrales indélébiles. La survenue de ces lésions semble d'ailleurs s'accompagner de modifications cliniques particulières. Les signes classiques du coma diabétique s'estompent et de nouveaux symptômes dont l'origine cérébrale n'est pas douteuse font leur apparition : respiration superficielle et rapide très différente de la dyspnée de Kussmaul, relâchement sphinctérien, collapsus circulatoire avec baisse de pression artérielle, refroidissement des extrémités et cyanose. Chez notre malade, ces symptômes sont apparus très rapidement après son arrivée à l'hôpital :

A 21 h. 30, c'est-à-dire deux heures et demie après le début du traitement, on constate que le pouls, qui, jusque-là, était bien frappé, devient plus petit ; il est presque incomptable. La tension artérielle s'est nettement abaissée (5-3 au lieu de 8-5). Les bruits du cœur sont très sourds.

Une demi-heure plus tard, la respiration change de caractère : elle est moins profonde et n'est plus bruyante comme précédemment ; elle est devenue superficielle, brève, et sa fréquence s'est encore accrue. Malgré les tonicardiaques et les médicaments du collapsus circulatoire qui furent administrés à plusieurs reprises (coramine, huile camphrée, adrénaline *per os* et par voie intraveineuse). Aucune amélioration ne fut observée, sauf une modification transitoire du pouls qui, pendant dix minutes environ, devint à nouveau perceptible.

Deux heures après, l'état est désespéré ; les extrémités sont cyanosées ; il y a des plaques cyanotiques sur le corps ; le cœur est irrégulier et très sourd.

Un vomissement avec perte des matières et des urines a précédé la mort, survenue à 24 heures.

Les trois modalités évolutives ci-dessus décrites correspondent à différentes aptitudes réactionnelles de l'organisme à l'égard de l'insulinothérapie au fur et à mesure que l'acidose se prolonge.

Lorsque le coma diabétique est récent, sa pathologie se résume à l'acidose hypo-insulinienne. L'insuline exerce ses effets usuels : disparition rapide de l'hyperglycémie, élévation de la réserve alcaline (cas I, fig. 1).

Lorsque le coma se prolonge, d'autres perturbations se produisent sur la nature desquelles nous ne sommes pas exactement renseignés, mais dont nous savons qu'elles engendrent une diminution croissante de sensibilité à l'insuline. Cette insulino-résistance est d'ailleurs réversible, et de fortes doses d'insuline peuvent la faire disparaître. Les critères biologiques évoluent alors en deux phases : dans une première phase, correspondant à la période d'insulino-résistance, ils demeurent inchangés ; dans une seconde, correspondant au retour à la sensibilité insulinienne habituelle, ils tendent à revenir à la normale : abaissement de la glycémie, élévation de la réserve alcaline (fig. 2 et 3). Mais la prolongation de l'acidose a des conséquences plus redoutables que la diminution de sensibilité à l'insuline. Elle entraîne bientôt des lésions viscérales indélébiles et incompatibles avec la vie. Ainsi, lorsque la régression de l'acidocétose survient avant l'éclosion des altérations centrales lésionnelles, l'évolution se fait vers la guérison (cas II, fig. 2). Dans le cas contraire, l'évolution est fatale, malgré la régression plus ou moins complète de l'acidocétose (cas III, fig. 3). Enfin, lorsque l'insulinothérapie est entreprise trop tardivement, la mort survient avant que l'insulino-résistance se dissipe et que l'acidose régresse (cas IV, fig. 4).

***

Cette analyse des perturbations observées au cours de l'évolution du coma diabétique montre toute la complexité des enchaînements pathologiques que peut entraîner une simple carence hormonale, telle l'insuffisance de la sécrétion insulinienne. Or, si nous connaissons depuis déjà plusieurs décades les étapes qui, chez le diabétique, conduisent du trouble métabolique glucidique à l'acidose par l'intermédiaire de l'hypercétogenèse, par contre, nous demeurions jusqu'ici dans l'ignorance des processus pathologiques qui se déroulent à partir de la constitution de la grande acidose et qui aboutissent à la mort.

Les dosages fréquemment renouvelés des divers constituants humoraux, l'appréciation des effets propres de l'insulinothérapie et surtout l'étude des différentes étapes évolutives du coma diabétique traité par l'insuline nous ont permis de déceler deux processus pathologiques essentiels, qui viennent compliquer l'acidose prolongée.

C'est d'abord un trouble métabolique grave, dont une des conséquences est d'entraîner une insulino-résistance croissante. C'est ensuite une altération cellulaire lésionnelle intéressant divers viscères, le cerveau en particulier, et incompatible avec la vie.

LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER BRONCHIQUE

PAR

Jacques LECOEUR (1)
Interne des hôpitaux de Paris.

Au cours de ces dernières années, de nombreuses rectifications ont dû être apportées à nos connaissances sur le cancer primitif du poumon. Sans parler de l'*origine bronchique* et non pulmonaire de ces cancers qui est actuellement admise universellement, nous rappellerons la *fréquence du cancer bronchique*, qui représente 1 p. 100 de la mortalité globale et 10 p. 100 de la mortalité par cancer, la *nécessité du traitement chirurgical*, qui, seul, possède à son actif des guérisons maintenues depuis plusieurs années et qui apparaît comme étant la seule arme thérapeutique efficace que nous ayons en présence des cancers bronchiques.

Les études anatomo-pathologiques et cliniques les plus récentes ont fait distinguer, sans qu'intervienne dans cette classification l'aspect histologique, deux variétés différentes de cancer bronchique : d'une part les *cancers des grosses bronches* originaires des gros troncs bronchiques (bronches souches, bronches lobaires, branches de division des bronches lobaires) qui représentent 75 p. 100 des tumeurs malignes bronchiques, d'autre part les *cancers bronchiolaires* nés aux dépens des bronchioles.

La symptomatologie précoce de ces divers cancers apparaît bien différente de celle qui, jusqu'à ces dernières années, était donnée comme révélatrice du cancer du poumon : la douleur et la dyspnée sont trop tardives pour faire partie du tableau précoce de la maladie, et l'hémoptysie revêt des modalités différentes de celles que Laennec et Stokes lui avaient assignées.

Nous aurons successivement en vue les manifestations fonctionnelles qui doivent éveiller l'idée du cancer bronchique, les aspects cliniques et radiologiques qui ne font que confirmer cette présomption, et les examens indispensables pour affirmer le diagnostic.

***

Les *manifestations fonctionnelles* sont communes à toutes les variétés de cancer. Les *signes les plus banaux en apparence* doivent attirer l'attention, et leur *ténacité* malgré les thérapeutiques employées doit faire rechercher s'il n'existe pas un cancer bronchique en évolution.

La *toux* est, dans tous les cas, le premier symptôme en date : elle traduit l'irritation de l'appareil broncho-pulmonaire en un point par le véritable corps étranger que constitue la tumeur. Une toux tenace et persistante ne doit pas être considérée comme un symptôme banal, car pendant une longue période elle est le « signal-symptom » de la maladie.

Une *expectoration muqueuse* accompagne rapidement cette toux. Dans les cancers des grosses bronches, elle devient rapidement *muco-purulente* et *striée de sang*.

L'*hémoptysie* est, après la toux, le symptôme révélateur d'un quart des cas environ. *Ce n'est jamais une grande hémoptysie*, telle qu'on la décrivait autrefois. Dans un tiers de ses manifestations, l'hémoptysie est peu abondante (une gorgée à un demi-verre de sang). Plus fréquemment elle se résume à *quelques crachats sanglants*, ou plus souvent encore à des *crachats muqueux striés de sang*, qui possèdent une valeur séméiologique au moins égale à celle de l'hémoptysie franche. Un crachement de sang aussi minime soit-il doit faire pratiquer un examen des bronches au même titre que celui du nez ou du larynx.

Un aspect clinique particulier au cancer des grosses bronches est celui des *formes compliquées précocement d'infection* du parenchyme pulmonaire situé au delà de l'obstacle bronchique. Des tableaux cliniques simulant à s'y méprendre des foyers pneumoniques, broncho-pneumoniques, grippaux, ou des abcès du poumon, se trouvent réalisés. Dans ces cas, encore, c'est la ténacité des manifestations pathologiques observées qui doit faire rechercher la possibilité d'un cancer bronchique en évolution.

L'*état général*, sauf en cas de complications infectieuses précoces, est conservé : il n'y a ni fièvre, ni amaigrissement, ni asthénie, et le malade mis au repos reprend vite du poids.

***

L'*examen clinique et radiologique* permet de soupçonner si l'on se trouve en présence d'un cancer des grosses bronches ou d'un cancer bronchiolaire.

Divers tableaux de *cancers des grosses bronches* peuvent être individualisés.

Dans certains cas vus très précocement, l'*examen clinique et radiologique* de malades présentant de la toux et une expectoration muqueuse ou muco-sanglante *est négatif*. Il ne faut pas, pour cette raison, rejeter l'hypothèse du cancer bronchique et ne soumettre le malade à un nouvel examen médical que plusieurs semaines ou plusieurs mois plus tard. Il faut demander la confirmation à la bronchoscopie, dont nous verrons toute la valeur diagnostique.

Dans de rares cas, on peut surprendre l'évolution du cancer alors qu'il ne détermine qu'une obstruction bronchique incomplète traduite par un *syndrome d'emphysème pulmonaire localisé*. L'examen clinique montre l'existence d'une zone tympanique où le murmure vésiculaire prend le type de la respiration emphysémateuse. La radiologie montre l'hyperclarté de la même zone avec estompement de la trame. Les radiographies de profil et les tomographies permettent de reconnaître que le territoire emphysémateux correspond à l'aire pulmonaire d'une bronche donnée qui est

(1) JACQUES LECOEUR, *Le cancer primitif des bronches dit cancer du poumon*, 1 volume in-8°, 408 pages, 20 planches hors texte, 37 figures, Paris, 1942 (G. Doin et Cie, éditeurs).

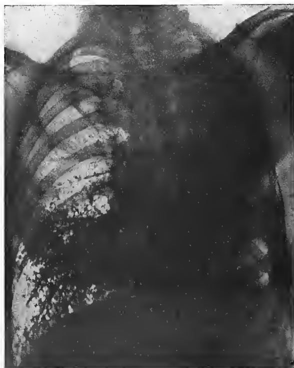
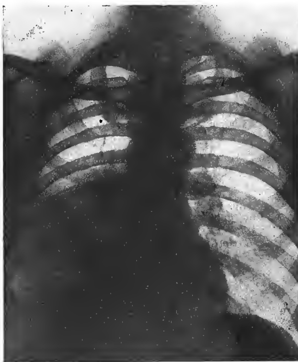


Image de condensation pulmonaire rétractile totale du poumon gauche (fig. 1).



Même malade que figure 2. Trois semaines après le cliché précédent, la condensation est devenue lobaire et s'accompagne de signes de suppuration pulmonaire (fig. 3).

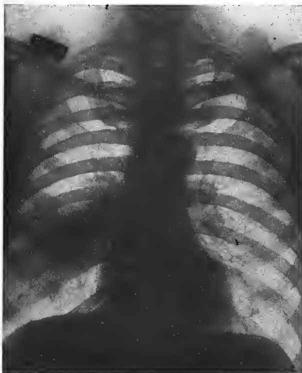


Image de condensation pulmonaire rétractile du poumon droit à topographie lobulaire (branche hypartérielle dorsale 2 de la bronche lobaire inférieure droite) (fig. 2).

facilement identifiée (bronche souche, bronche lobaire ou branche de division d'une bronche lobaire). Dans ces cas encore, la nature obstructive de l'emphysème pulmonaire ne pourra être reconnue que par l'examen bronchoscopique.

Dans l'immense majorité des cas, le cancer est soupçonné de par l'existence d'un *syndrome de condensation pulmonaire rétractile* localisé, improprement qualifié jusqu'ici d' « atélectasique », — les examens anatomiques ne montrant qu'exceptionnellement des lésions d'atélectasie. On connaît trop les symptômes cliniques de rétraction thoracique et les signes d'obscurité respiratoire qui constituent ce syndrome pour que nous y insistions, que leur localisation soit massive, lobaire ou lobulaire. (Dans ce dernier cas, leur individualisation peut être délicate.)

Quelle que soit la topographie de la condensation, la radiologie permet, sur les clichés de face et surtout de profil, de reconnaître le territoire pulmonaire et la bronche intéressés en montrant l'opacité en coin à sommet hilaire et à limites concaves, opacité qui s'accompagne de rétraction thoracique et d'attraction du médiastin.

Les *cancers compliqués précocement d'infection parenchymateuse* réalisent, ainsi que nous l'avons déjà dit, des tableaux cliniques très divers : pneumonie, broncho-pneumonie, grippe, abcès et même gangrène pulmonaires. Rien, si ce n'est leur ténacité, ne permet de les distinguer des maladies dont ils prennent l'aspect. La *radiologie*, en révélant là encore la topographie segmentaire de l'opacité correspondant à une bronche donnée,

doit faire soupçonner le cancer et pratiquer, comme dans tous les cas que nous avons étudiés, la bronchoscopie, seul moyen d'affirmer visuellement et histologiquement l'existence de la tumeur. En cas d'abcès pulmonaire associé, les radiographies standard et surtout les tomographies mettent en évidence les zones de désintégration pulmonaire.

Ces aspects correspondent à des stades d'évolution successifs du cancer : les manifestations fonctionnelles sont les premières en date alors que l'examen est négatif ; puis, après un stade très bref d'emphysème pulmonaire, apparaissent la condensation pulmonaire rétractile, et enfin l'abcédation du parenchyme pulmonaire.

Le *cancer bronchiolaire périphérique* est latent cliniquement pendant une longue période de son évolution. Il est le plus souvent à un stade précoce une découverte d'examen radiologique pratiqué fortuitement ou pour des symptômes fonctionnels respiratoires insolites. Seule une tumeur sous-corticale peut être décelée cliniquement. Les films de face et de profil montrent l'existence d'une image arrondie à bords nets tranchant sur le parenchyme pulmonaire. Parfois, les bords sont moins nets, avec infiltrations intraparenchymateuses « en pattes de crabe ». Précocement, le centre de la tumeur peut être creusé d'une image cavitaire.

Le *cancer bronchiolaire à localisation hilaire* n'a très précocement pas d'autres signes que ceux des cancers périphériques, mais rapidement il comprime et envahit les gros troncs bronchiques, donnant des images de condensation pulmonaire rétractile. Il devient alors endoscopiquement visible.

***

Tels sont les divers aspects cliniques et radiologiques qui doivent faire penser à la possibilité d'un cancer bronchique en évolution. Tantôt un cancer des grosses bronches est soupçonné ; tantôt au contraire on songe à un cancer bronchiolaire. Les méthodes diagnostiques diffèrent selon que l'une ou l'autre hypothèse est envisagée.

Lorsqu'un cancer des grosses bronches est soupçonné, la bronchoscopie doit être pratiquée sans délai. Ses principales indications sont : l'existence de toux et d'expectoration ou de crachats sanglants, tenaces et inexpliqués, la constatation d'un syndrome d'emphysème pulmonaire ou de condensation pulmonaire rétractile, l'existence d'un syndrome d'abcès chez un sujet ayant atteint ou dépassé la quarantaine. Hormis les cas exceptionnels de bronchoscopie négative, la bronchoscopie est le seul moyen sûr de diagnostic permettant de connaître à la fois l'aspect macroscopique (végétant, ulcéré ou infiltrant) de la tumeur, l'infiltration néoplasique de la paroi bronchique qui a perdu sa motilité, et le type histologique de la tumeur par l'examen microscopique d'un fragment de tumeur prélevé à la pince biopsique.

C'est dire que, dans ces cas, la bronchoscopie relègue au second plan la *bronchographie lipiodolée*, qui ne permet pas de connaître la nature de la tumeur dont elle affirme l'existence. Cette dernière méthode doit donc être réservée aux rares cas où la bronchoscopie répétée à plusieurs reprises est négative.

Lorsqu'un cancer bronchiolaire est soupçonné, le problème est beaucoup plus délicat. Sauf dans les cas de cancers hilaires comprimant, infiltrant ou envahissant la paroi d'une grosse bronche, dont la bronchoscopie révèle des aspects typiques, la tumeur est dans la règle inaccessible à la vision endoscopique, et rarement le diagnostic histologique de cancer bronchique, malgré la diversité des méthodes utilisées, peut être posé avant la thoracotomie exploratrice.

La *radiologie simple ou tomographique*, nous l'avons vu, met en évidence et localise avec précision l'image opaque circonscrite, et ne permet nullement de préjuger de sa nature. La tomographie montre parfois une image de nécrose centrale (cavité à limite interne anfractueuse, à liquide intracavitaire abondant), inappréciable sur les clichés standard, ainsi qu'une atteinte ganglionnaire médiastinale précoce.

La *bronchographie lipiodolée* est l'examen radiologique le plus important. Elle permet d'affirmer que la tumeur obstrue les voies aériennes qui normalement devraient desservir la zone tumorale. La progression du lipiodol dirigé à l'aide d'une sonde intrabronchique doit être suivie à l'écran radioscopique et fixée sur des films de face et de profil. La bronchographie montre l'*obstruction de la ou des bronches afférentes au niveau de la tumeur, où l'arrêt du lipiodol est manifeste.* Autour de la tumeur, le lipiodol remplit souvent des cavités bronchectasiques.

L'*examen des crachats* permet de rejeter de façon certaine le diagnostic de tuberculose pulmonaire et permet dans de rares cas d'affirmer le diagnostic de cancer bronchique. L'*absence de bacilles de Koch* dans les sécrétions bronchiques doit être recherchée systématiquement par l'examen direct et après homogénéisation des crachats, et par l'examen des sécrétions obtenues par prélèvement bronchique. La *recherche des cellules cancéreuses*, exceptionnellement positive par l'examen des frottis des crachats, est plus fréquemment couronnée de succès à l'examen des coupes obtenues par la *méthode histologique*, après inclusion des crachats dans la paraffine : l'examen microscopique montre dans les cas heureux l'existence de fragments tumoraux dont on reconnaît l'architecture et les atypies cellulaires. Malheureusement, les cas où cette recherche est positive sont rares, car il est peu fréquent que la tumeur soit ouverte dans les bronches, permettant ainsi l'élimination de fragments tumoraux.

Quant à la *ponction biopsique de la tumeur* à l'aide d'une aiguille introduite aveuglément dans le thorax, elle présente trop de dangers, et les renseignements qu'elle procure sont trop rarement probants pour qu'on puisse la proposer.

Si, par ces examens, il n'a pas été possible d'affirmer de façon certaine la nature néoplasique de la tumeur, il faut, après un examen clinique complet du malade (recherche d'adénopathies sus-claviculaires et axillaires, de métastases hépatiques, nerveuses, osseuses, recherche

de contre-indications opératoires d'ordre général), après un examen radiologique soigneux portant sur le crâne et le squelette, pratiquer un *pneumothorax préopératoire* qui préparera le malade à la *thoracotomie exploratrice* et éventuellement à l'exérèse chirurgicale du cancer.

Le *pneumothorax préopératoire* permet de connaître les rapports de la tumeur avec la plèvre. Il permet, de plus, d'observer que le décollement pleural ne modifie aucunement la forme de la tumeur. Si la tumeur est sous-corticale, on vérifiera l'état des plèvres pariétale et viscérale par la *pleuroscopie*.

La *thoracotomie exploratrice* ne doit être pratiquée que si l'on s'est assuré qu'il n'existe aucune métastase cliniquement ou radiologiquement décelable, qu'il n'existe aucune contre-indication formelle d'ordre général, qu'il n'existe aucune contre-indication d'ordre local, que les fonctions respiratoires ont été étudiées par l'examen de la valeur respiratoire des champs pulmonaires. Certains chirurgiens ont pratiqué, en cas de doute, la *pneumotomie exploratrice*. La majorité des auteurs préfèrent s'abstenir de cette pratique, qu'ils considèrent comme étant dangereuse de par les risques de dissémination néoplasique et d'infection pleurale qu'elle peut entraîner. De plus, pour ces auteurs, la palpation de la tumeur suffit à affirmer la nature maligne de l'affection pulmonaire. La thoracotomie exploratrice permet encore de reconnaître l'existence de métastases ganglionnaires médiastinales insoupçonnables à l'examen radiologique.

***

Tels sont les éléments diagnostiques qui doivent permettre de reconnaître précocement le cancer bronchique et de justifier la thérapeutique chirurgicale par lobectomie ou pneumonectomie. Ainsi que nous l'avons exposé dans un ouvrage récent, nous pouvons conclure avec Overholt que *les résultats opératoires sont fonction de la précocité du diagnostic et du taux de la mortalité opératoire*, qui doit être le plus bas possible. Ce second point est près d'être obtenu. Les chirurgiens anglais et américains ont publié des statistiques où la mortalité opératoire n'excède pas 17 p. 100.

Quant aux résultats éloignés, ils sont plus qu'encourageants : l'ensemble des statistiques anglaises et américaines montre que, sur 70 cas opérés, 45 malades sont encore vivants après un délai de deux à sept ans suivant l'intervention, ce qui porte à près de 65 p. 100 des malades opérés la proportion des guérisons obtenues.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches expérimentales sur la vitaminisation artificielle d'aliments naturels de consommation courante.

Mme L. Randoin et Mme S. Gallot (*Bull. de la Société de Chimie biologique*, oct.-déc. 1941, tome XXIII, nos 10-12, p. 429-436) ont étudié les résultats obtenus *in vitro* par l'addition d'acide ascorbique, vitamine C synthétique, à des aliments dont la consommation normalement est courante (vin, miel, confitures), dans des expériences de longue durée (cinq, dix, quinze, dix-sept semaines) : le dosage de la vitamine C, effectué au moyen d'une méthode au bleu de méthylène, a été fait aussitôt après la vitaminisation, puis toutes les semaines, enfin tous les quinze jours, pour étudier le pourcentage de perte en fonction du temps.

Dans le cas du vin, après une forte chute initiale, on constate une rapide diminution de la teneur en vitamine C lorsque la quantité ajoutée est très faible ; mais une conservation par contre relativement satisfaisante au-dessus d'un certain minimum, de l'ordre de 60 milligrammes d'acide ascorbique pour 100 centimètres cubes de vin. Avec le miel ou la confiture, on ne retrouve pas cette forte chute initiale, et l'abaissement de la teneur en acide ascorbique est progressif, mais très lent, quand l'acide ascorbique a été ajouté en quantité suffisante tout au moins ; c'est avec la confiture que la meilleure conservation a été obtenue.

Ces études semblent d'intérêt pratique immédiat, car la vitamine, intimement mélangée à un aliment, se présente à l'organisme dans des conditions aussi proches que possible de son apport naturel, ce qui peut en faciliter sans doute grandement l'utilisation.

F.-P. Merklen.

Augmentation de l'adrénalinogenèse au cours de la carence C.

A. Giroud et M. Martinet (*Bull. de la Société de Chimie biologique*, oct.-déc. 1941, tome XXIII, nos 10-12, p. 456-458) ont suivi l'évolution de l'adrénalinogenèse au cours de la carence en vitamine C en étudiant, par une méthode au bichlorure de mercure, le taux de l'adrénaline dans la médullaire de cobayes normaux ou plus ou moins carencés ; la médullaire était isolée et disséquée en utilisant leur technique de prélèvement sur pièces durcies à la neige carbonique.

Contrairement à ce qui avait été admis antérieurement, il y a, au cours de la carence C, un accroissement d'activité de la médullo-surrénale, une hyperadrénalinogenèse, qui contraste avec l'appauvrissement de la médullaire en acide ascorbique et avec l'hypofonction corticale, mais qui s'accorde bien avec l'augmentation progressive et considérable de l'adrénaline circulant dans le sang et avec l'élévation du taux du sucre sanguin notée au cours de la deuxième partie de la carence.

F.-P. Merklen.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil. — No 86.

REVUE ANNUELLE

LA CARDIOLOGIE EN 1942

PAR

F.-P. MERKLEN et **R. BOUCOMONT**
Médecin des hôpitaux de Paris. Médecin consultant à Royat.

Nos lecteurs voudront bien excuser cette revue annuelle forcément incomplète, et en raison des difficultés actuelles de bibliographie étrangère, et en raison de la place des plus réduites que la réglementation récente laisse à notre disposition. Ce sont essentiellement les principaux courants de l'activité cardiologique que nous avons cherché à dégager ici, la cardiologie française nous paraissant d'ailleurs continuer à allier dans un juste équilibre les saines données de la clinique et les progrès les plus modernes des nouvelles techniques d'exploration.

Dans sa première leçon, toute récente, le nouveau titulaire de la chaire de clinique cardiologique de la Faculté de médecine de Paris, le professeur Donzelot, nous a d'ailleurs montré, dans un exposé des plus documentés, terminé par la plus brillante des envolées, toute la part qui revient aux cliniciens français dans les progrès de la science cardiologique mondiale : il promet de maintenir haut et ferme le flambeau qu'il tient de ses prédécesseurs.

I. — SÉMIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

La fréquence des **souffles anorganiques de la région mésocardiaque** n'a pas été sans frapper nombre de nos confrères mobilisés, et elle a amené L. Rimbaud, Pages et Mlle Bougarel à leur consacrer une étude clinique et phonocardiographique du plus haut intérêt, basée sur 156 observations : généralement situés dans la partie parasternale du 3e espace intercostal gauche, mésosystoliques et ne se superposant pas exactement aux bruits du cœur, ces souffles peuvent être doux, mais aussi râpeux, rudes, piaulants, sans indiquer pour cela une atteinte quelconque de la valeur fonctionnelle du cœur des sujets qui en sont porteurs (*Soc. sc. Montpellier*, 7 février 1941).

Les **signes d'auscultation du rétrécissement mitral** paraissaient avoir été si bien étudiés par les classiques qu'il pouvait sembler inutile de chercher à approfondir leurs caractères. Cependant plusieurs auteurs sont revenus en 1941 sur cette question, aidés par les progrès récents de la phonocardiographie et même de la radiologie.

C. Lian insiste sur *le claquement d'ouverture de la mitrale, cause habituelle du bruit de rappel dans le rétrécissement mitral* : bruit bref et sec, à maximum juxtaxiphoïdien, séparé du 2e bruit par un petit intervalle silencieux (net sur les phonocardiogrammes et d'environ 4/100 de seconde), coïncidant avec le point le plus bas de l'électrokymogramme apexien, ce claquement mitral est la cause la plus fréquente du bruit de rappel (70 p. 100 des cas). — Au contraire, le classique dédoublement sigmoïdien du 2e bruit, moins sec, plus grave, fait de deux éléments étroitement juxtaposés, sans intervalle silencieux, à maximum dans les 2e et 3e espaces intercostaux gauches, est plus rarement cause de ce bruit de rappel (30 p. 100 seulement) ; il ne serait d'ailleurs qu'une modalité de l'accentuation du 2e bruit pulmonaire, qu'un simple signe d'hypertension artérielle pulmonaire ; il est loin d'être pathognomonique du rétrécissement mitral. — Enfin l'impression de bruit de rappel peut être donnée dans le rétrécissement mitral, mais à titre exceptionnel (2 p. 100 des cas), par la saccade initiale d'un roulement diastolique, à la pointe, plus grave et plus tardive encore que le claquement (correspondant sur les tracés au soulèvement protodiastolique de l'électrokymogramme).

Le claquement d'ouverture de la mitrale, caractéristique à lui seul du rétrécissement mitral, peut dans les cas douteux être affirmé sur le phonocardiogramme : il commence 7 à 11 centièmes de seconde après le début du 1er élément du *tata* de l'onomatopée de Duroziez, tandis que dans le dédoublement sigmoïdien le 2e élément commence 3 à 7 centièmes de seconde et que, dans la saccade initiale d'un roulement, il commence 11 à 16 centièmes de seconde après ce début (*Presse méd.*, 9 avril 1941, p. 377).

L'auscultation sus-sternale serait pour Lian *d'importance capitale dans le diagnostic du rétrécissement mitral* : elle ne perçoit pas le dédoublement sigmoïdien du 2e bruit, même lorsqu'il est très net et très accentué (ce qui confirmerait son origine exclusivement artérielle pulmonaire) ; par contre, elle fait entendre dans la plupart des cas le claquement d'ouverture de la mitrale, transmis par les valvules, les parois aortiques et la masse sanguine intra-aortique. L'auscultation sus-sternale permet donc à elle seule de faire la distinction entre le dédoublement sigmoïdien pulmonaire du 2e bruit, phénomène clinique assez banal et sans grande valeur diagnostique, qui n'est jamais perçu au creux sus-sternal, et le claquement d'ouverture de la mitrale, signe caractéristique du rétrécissement mitral, qui est le plus souvent transmis au pavillon du stéthoscope introduit entre les deux chefs sternaux des sterno-cléido-mastoïdiens, à peu près perpendiculairement à la trachée, l'orifice tourné vers la crosse aortique (*Presse méd.*, 17 décembre 1941, p. 1363).

R. Lutembacher admet que certaines modifications d'auscultation au cours d'un rétrécissement mitral ne sont pas forcément dues à des remaniements des lésions valvulaires par l'endocardite. *Le souffle systolique fonctionnel du rétrécissement mitral* doit prendre place dans l'étude des modifications évolutives de la sténose mitrale : il disparaît dans certains cas par les tonicardiaques ; il peut, au contraire, progresser et « se titulariser » secondairement dans d'autres. Dans le rétrécissement mitral pur, l'absence habituelle de souffle systolique ne pourrait d'ailleurs s'expliquer que par la fermeture, au-dessous de l'entonnoir valvulaire rétréci mais béant, d'un véritable « joint solide » formé par les masses musculaires serrées par la systole (*Presse méd.*, 2 avril 1941, p. 356).

R. Froment, A. Gonin et H. Savet ont enfin individualisé un *syndrome infundibulo-pulmonaire des lésions mitrales*, caractérisé d'après leurs 17 observations par une série de signes objectifs électivement perçus à la partie interne du 3e espace intercostal gauche : vibration dure et superficielle des bruits sous la main qui palpe ; clangor de ces bruits à l'oreille ; souffle systolique parfois rude et accompagné de discrètes vibrations palpables, s'atténuant en forte inspiration et en position verticale. Ce souffle systolique infundibulo-pulmonaire, malgré son qualificatif d'anorganique, ne doit pas faire méconnaître la cardiopathie orificielle qui le conditionne : il est facilité dans son apparition par l'état anémique, mais il doit avant tout faire soupçonner l'anormal développement de la région infundibulo-pulmonaire dont les études anatomiques et radiologiques ont fait connaître toute l'importance et le rôle dans la saillie de l'arc moyen, si évocatrice de la sténose mitrale. Dans les rétrécissements mitraux cliniquement évidents, ce syndrome infundibulo-pulmonaire a seulement l'intérêt de préjuger des modifications radiologiques de ce deuxième arc du bord gauche du cœur ; mais il prend toute sa valeur quand il s'associe à une insuffisance mitrale cliniquement solitaire (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 novembre 1941, p. 511).

Le **souffle continu cave supérieur**, dû à la compression de la veine cave supérieure, fait l'objet d'une nouvelle étude de Lian, qui ajoute une quatrième observation à ses trois antérieures. Il s'agit d'un souffle continu à renforcement systolique, très intense et rude, à foyer maximum dans les 2e et 3e espaces intercostaux droits près du sternum, à propagation élective dans l'hémithorax droit (*Archives malad. cœur*, mars 1941, p. 81).

L'étude radiologique des calcifications valvulaires a retenu l'attention de R. Heim de Balsac, G. Marquis et D. Routier, qui ont eu l'occasion d'en découvrir un certain nombre chez le vivant ; ils ont pu ainsi observer directement les mouvements propres des valvules et le déplacement de la cloison auriculo-ventriculaire au cours de la révolution cardiaque, étudier les variations de la projection radiologique des régions valvulaires calcifiées au cours de l'évolution des diverses cardiopathies en fonction des changements volumétriques des cavités cardiaques, entr'apercevoir même des horizons nouveaux sur la pathogénie de certains souffles, en particulier du souffle holo-systolique apexien dit d'insuffisance mitrale (*Soc. franç. card.*, 19 octobre 1941 ; *Arch. mal. cœur*, novembre 1941, p. 381).

Heim de Balsac et Marquis ont par ailleurs entrepris

l'étude radiologique des **artères coronaires calcifiées** (*Arch. malad. cœur*, septembre 1941, p. 328). Enfin, tout récemment, Ledoux-Lebard, Garcia-Calderon et Mlle Marquis ont rapporté des observations anatomo-radiologiques de calcifications de l'anneau de la mitrale, des sigmoïdes aortiques et des coronaires (*Soc. fr. card.*, 17 mai 1942).

Les **opacités radiologiques scissurales chez les cardiaques** ont fait l'objet d'une étude d'ensemble de Ch. Laubry, J. Lenègre et Ch. Bach, qui insistent sur la fréquence au stade de décompensation des images scissurales linéaires ou rubannées et surtout sur la possibilité d'images d'épanchement interlobaire de diagnostic plus difficile : opacités suspendues de forme variable, elliptique, en raquette, ovoïde ou arrondie, pseudo-kystique. Ces opacités scissurales suspendues, qui siègent presque toujours à droite, ont une densité homogène, une forme régulière, des contours nets ; elles se modifient quelque peu sous l'influence des mouvements respiratoires profonds, mais surtout elles s'accentuent, s'épaississent, diffusent parallèlement à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque, et inversement ; elles sont en rapport avec des lésions anatomiques apparemment variées, mais coexistent habituellement avec un œdème subaigu et récidivant du poumon dont elles semblent un équivalent pleural : il s'agirait d'un épanchement interlobaire très spécial, assimilable à un œdème subaigu de la plèvre, cloisonné dans l'interlobe par des adhérences antérieures (*Soc. fr. card.*, 21 décembre 1941 ; *Arch. mal. cœur*, janvier 1942, p. 1).

II. — PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE GÉNÉRALE

A. Dumas individualise lui aussi sous le nom d'**œdème pleural** une variété d'épanchement pleural susceptible de compliquer les cardiopathies et qui ne rentre dans les cadres classiques ni de l'épanchement infarctoïde, ni de l'hydrothorax. Il s'agit d'épanchements généralement unilatéraux, d'importance variable, qui s'établissent rapidement dans des circonstances cliniques analogues à celles qui conditionnent l'œdème aigu ou subaigu du poumon. Au lieu que la marée séreuse envahisse les alvéoles du poumon en donnant lieu aux accidents d'asphyxie si redoutables, elle s'épanche dans la plèvre et devient ainsi directement accessible à la ponction. Cette substitution de l'œdème pleural à l'œdème pulmonaire est une éventualité immédiatement favorable, mais elle reste sujette à récidive et peut être le prélude de l'hydropisie progressive (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 novembre 1941, p. 503).

L'**importance des perturbations neuro-végétatives** en cardiologie et dans les processus d'ischémie et d'infarcissement va en s'affirmant de plus en plus. C'est ainsi que E. Donzelot et J. Nouaille rattachent l'*infarctus pulmonaire des scléreux et athéromateux* à une brusque perturbation neuro-végétative déclenchée exceptionnellement par une embolie, plus souvent par une thrombose née sur place ou par des facteurs indépendants de toute obstruction vasculaire, à la faveur de certaines conditions neuro-humorales sans doute liées au problème général de la sclérose et de l'athérome. En tout cas, il est relativement fréquent d'assister chez les scléreux et athéromateux à l'apparition d'une expectoration hémoptoïque associée à un épanchement pleural hémorragique, manifestations qui peuvent survenir avant tout signe de défaillance cardiaque, mais qui marquent souvent le début d'une défaillance cardiaque difficilement réductible (*Presse méd.*, 14 mai 1941, p. 523).

De même, à côté des infarctus myocardiques dus à une oblitération coronarienne, il en est d'autres qui se produisent en dehors de toute occlusion artérielle et se présentent sous forme de raptus hémorragiques multiples et souvent microscopiques. *Les infarctus du myocarde consécutifs à des embolies pulmonaires* sont du nombre : E. Donzelot montre à leur sujet comment on peut concevoir, à la lumière d'expérimentations récentes portant sur le système neuro-végétatif, la production de raptus hémorragiques du myocarde sous l'influence d'une véritable crise vaso-motrice (*Soc. méd. hôp. Paris*, 30 mai 1941).

Un *syndrome d'oblitération artérielle aiguë chez une mitrale*, étudié par Routier et H. de Balsac, leur permet de reviser les conceptions classiques sur les embolies des mitraux : l'arrêt étendu des battements artériels, l'échec de l'artériectomie de l'iliaque externe à l'union de la zone inerte et de la zone encore pulsatile, l'examen des segments artériels prélevés à l'opération et l'opacification *post mortem* des artères du membre ischémié conduisent à rejeter dans leur cas une migration embolique pour expliquer l'ischémie artérielle aiguë (*Arch. mal. cœur*, juillet 1941, p. 247).

J. Lenègre, étudiant les *troubles cardiaques neurotoniques consécutifs aux phlébites*, insiste sur les troubles réflexes dont peut être le point de départ une phlébite ou une agression veineuse de quelque nature que ce soit et sur le rôle du terrain qui permet à ces agressions veineuses de jouer le rôle de véritable épine irritative réflexogène (*Soc. méd. hôp. Paris*, 28 novembre 1941).

L'**infiltration novocaïnique du ganglion étoilé** a fait l'objet d'une étude d'ensemble de A. de Sousa Pereira, qui insiste sur l'importante vaso-dilatation artérielle et capillaire qui en résulte non seulement dans le membre supérieur et le cou du côté infiltré, mais encore au niveau du cœur et du poumon ; par contre, le blocage physiologique de ce ganglion entraîne une diminution de l'énergie contractile cardiaque, car il posséderait, à côté de son rôle vaso-constricteur, une action tonique sur le cœur (*Arch. mal. cœur*, janvier 1941, p. 22).

C'est sur des **circonstances étiologiques inhabituelles** que certains travaux cardiologiques récents attirent plus spécialement l'attention.

Ainsi, R. Froment, Camelin et Blanchard étudient les *contusions myocardiques par traumatismes non pénétrants du thorax* à propos d'un homme de vingt-six ans qui, ayant reçu en pleine poitrine un très gros choc, sans fracture de côte, meurt six mois plus tard en insuffisance cardiaque irréductible ; les données expérimentales, les observations anatomo-cliniques confirment la réalité, sinon la fréquence de ces lésions de contusion myocardique sans fracture de côte, ni lésions des parties molles (*Presse méd.*, 24 décembre 1941, p. 1389).

Par contre, Douzelot et H. de Balsac insistent sur l'extraordinaire tolérance d'un *corps étranger du sinus costo-diaphragmatique gauche* : éclat de verre ayant pénétré au niveau de la fosse sus-épineuse gauche et fixé dans le péricarde fibreux entre la région de l'apex et la coupole diaphragmatique gauche (*Soc. fr. card.*, 19 octobre 1941 ; *Arch. mal. cœur*, novembre 1941, p. 411).

Des *lésions cardiaques, séquelles lointaines d'amputations pour blessures de guerre*, sont signalées dans deux curieuses observations de Wepler. Chez un homme de quarante-six ans, atteint en 1916 d'une fracture de cuisse par éclats d'obus suivie de suppuration prolongée avec fistules et amputation, la mort survient en 1938 après divers troubles cardiaques considérés comme purement subjectifs : l'histologie montre une dégénérescence amyloïde intense localisée aux vaisseaux coronaires de petit et moyen calibre. Un homme de cinquante ans, blessé au bras en 1918 et amputé, meurt subitement en 1939 après un violent point de côté gauche : l'autopsie montre une rupture du ventricule gauche consécutive à une myocardite aiguë récente, vraisemblablement secondaire à un foyer d'ostéomyélite chronique de l'humérus du moignon (*Zeitschrift fur Kreislaufforschung*, 1er avril 1940, p. 233).

Un *abcès latent du myocarde dû à une endocardite d'Osler*, assez volumineux, à la partie supérieure de la cloison, a été constaté à l'autopsie par Duvoir, Pouneau-Delille et Mlle Lindeux, la mort étant survenue malgré la guérison par les sulfamides d'un épisode méningé à rechute (*Soc. fr. card.*, 19 octobre 1941).

Lemierre, Laporte et Mlle Bonnenfant ont observé un cas de *thrombose cardiaque emboligène d'origine diphtérique* chez une enfant de six ans, qu'ils attribuent à une application trop tardive de la sérothérapie ; la thrombose cardiaque, strictement limitée aux deux auricules, s'accompagnait d'une apoplexie des deux bases pulmonaires, d'infarctus corticaux dans le rein gauche et d'un foyer de ramollissement dans l'hémisphère cérébral gauche (*Bull. méd.*, 27 septembre 1941, p. 431).

Une *insuffisance cardiaque irréductible au cours d'une cirrhose pigmentaire* histologiquement typique, mais sans diabète, est publiée par H. de Balsac et P. Vaudour : d'évolution rapidement progressive, elle a abouti à la mort en trois mois, avec troubles endocriniens frustes, le tout rappelant l'allure d'une « myocardie » et s'apparentant aux descriptions typiques du syndrome endocrino-hépato-myocardique ; mais l'intensité des lésions histologiques du myocarde s'oppose à l'absence de lésions

qui caractérise les myocardies et est également habituelle dans le syndrome endocrino-hépato-myocardique (*Soc. fr. card.*, 27 avril 1941 ; *Arch. mal. cœur*, mai 1941, p. 174).

Les *troubles cardiaques consécutifs aux affections des voies biliaires* sont l'objet d'une étude d'ensemble de H. Bohn : c'est surtout dans les affections aiguës que des troubles d'ordre angineïde (avec parfois perturbations électrocardiographiques) ou d'ordre rythmique (extra-systoles isolées ou groupées, accès de tachycardie paroxystique de type supraventriculaire ou sinusal, arythmie complète) sont à rattacher à cette origine, diagnostic capital pour une orientation correcte du traitement (*Zentralblatt für Innere Medizin*, 26 avril 1941, p. 257).

On peut rapprocher de cette étude le court travail de L. Ferrabouc sur *le syndrome de Raynaud au cours des maladies digestives* : il s'agit ici encore de troubles circulatoires qui trouvent leur origine réflexe dans les organes abdominaux et qui bénéficient grandement du traitement causal approprié (*Presse méd.*, 24 décembre 1941, p. 1387).

Cependant *les répercussions cardio-vasculaires de l'ankylostomiase et de quelques autres helminthiases* semblent de mécanisme plus complexe. En particulier, la *cardio-aortopathie chronique*, cliniquement et radiologiquement individualisée par Broc et Calo à partir de 26 cas méthodiquement étudiés, serait une manifestation assez habituelle de l'helminthiase, et non une complication véritable, mais elle paraît conditionnée plutôt par l'anémie et par l'intoxication helminthiques : elle est favorablement influencée par tout traitement capable de restaurer le sang et de détruire les parasites (*Arch. Institut Pasteur Tunis*, juin 1941, p. 77).

Un nouveau cas d'intoxication digitalique massive terminée par la guérison est publié par J. Lenègre et Ch. Bach, intoxication par absorption volontaire de 20 milligrammes de digitaline, qui entraîna en moins de dix heures une bradycardie irrégulière par bloc auriculo-ventriculaire et qui parut favorablement influencée par le sulfate d'atropine intraveineux à fortes doses (1 milligramme plusieurs fois par vingt-quatre heures) ; il fallut plus de quinze jours pour que s'effacent les atypies ventriculaires mineures et pour que l'espace PR redevienne normal sur l'électrocardiogramme (*Soc. fr. card.* 21 décembre 1941). Les *manifestations tardives de l'intoxication digitalique* ont été tout récemment envisagées par P. Soulié (*Soc. fr. card.*, 17 mai 1942).

Une *insuffisance cardio-vasculaire grave au cours d'une polyavitaminose et sa guérison rapide par la vitaminothérapie* B_1 ont été observées par A. Calo chez une enfant de vingt-sept mois : le syndrome asystolique, extrêmement grave, avec collapsus subintrant et œdème aigu du poumon, influencé seulement de façon faible et transitoire par les tonicardiaques, guérit rapidement et complètement avec la vitamine B_1 intramusculaire ; deux radiographies, faites à cinq jours d'intervalle, montrent le retour à des dimensions normales d'un cœur antérieurement très dilaté (*Journ. méd. Lyon*, 5 octobre 1941).

Du point de vue thérapeutique, signalons encore que L. Dautrebande, Charlier, Nogarède et W. Bruninx ont fait l'étude expérimentale et clinique d'*un nouvel analeptique cardiovasculaire, l'éther benzylique de la benzyl-éthyl-méthylamine, ou 202*, dont ils ont précisé le mécanisme d'action chez l'animal et montré l'utilité chez l'homme dans les cas de défaillance circulatoire, d'insuffisance respiratoire et de dyspnée asthmatiforme, aux doses de 2 centigrammes sous-cutanés ou 10 centigrammes buccaux en une fois.

III. — TROUBLES MÉTABOLIQUES ET APPAREIL CIRCULATOIRE.

La quatorzième session des Congrès de la Société allemande de recherche sur la circulation, réunie à Bad-Nauheim les 17-18 avril 1941, a eu pour thème principal : **métabolisme et circulation**. Un rapport de H. Rein sur les relations entre métabolisme et fonction circulatoire, riche en aperçus nouveaux et en recherches personnelles, sert d'introduction ; puis des rapports de D. Jahn sur la constitution et l'appareil circulatoire, de Kurt Kramer sur le métabolisme et la circulation du muscle squelettique en travail, de K. Matthes sur la circulation périphérique et le métabolisme chez l'homme posent les principales données du problème.

Des communications de K. Wezler sur la régulation neuro-végétative de la circulation et les échanges gazeux chez l'homme, de K. Matthes et R. Falk sur l'influence de l'anoxémie sur la circulation périphérique, de G. Budelmann sur les corrélations entre le tonus musculaire et la circulation périphérique, de H. Göpfert et H. Schæfer sur l'influence de l'anoxémie sur la circulation périphérique précisent quelques points particuliers. — Se rattachent encore au thème principal des rapports de E. Grafe, L.-R. Grote, P. Schenk, qui envisagent successivement l'alimentation : dans ses relations avec les maladies de la nutrition et la genèse et l'aggravation des défaillances circulatoires ; comme facteur thérapeutique dans ces défaillances ; en tant qu'agissant sur le travail du cœur ; et un rapport de H. Druckrey sur les processus métaboliques tissulaires et leur importance pour la circulation. — Des communications sur les hyperthyréoses et les troubles cardio-vasculaires (R. Sparman), la dynamique cardiaque dans le Basedow (K.-J. Blumberger), les troubles circulatoires périphériques et l'acidose tissulaire (R. Klotz), l'action sur la pression sanguine de l'histamine dans l'insuffisance surrénale (S. Thaddea) et une dizaine d'autres communications moins directement en rapport avec le thème principal complètent le volume des compte rendus publié par E. Koch (*Th. Steinkopff* édit., Dresde et Leipzig 1941).



Sur le plan essentiellement pratique, signalons la monographie de C. Lian sur les **régimes des cardiaques**, où l'auteur, tout en se gardant de directives trop absolues, donne quelques indications générales des plus utiles et relativement faciles à adapter aux restrictions actuelles (*J.-B. Baillière*, Paris 1941).

On connaît bien actuellement le retentissement possible de l'**anoxémie** sur le fonctionnement du cœur et des vaisseaux. M. Duvoir, G. Poumeau-Delille, L. Derobert et Mlle Lindeux attirent l'attention sur une conséquence moins connue du manque d'oxygène, l'*éosinophilie anoxémique des cardiaques*, à propos d'une défaillance cardiaque à prédominance pulmonaire où ils ont vu apparaître brusquement, dans les jours qui ont précédé la mort, en même temps qu'une cyanose asphyxique intense, une éosinophilie sanguine considérable, atteignant 53 p. 100 (*Soc. fr. card.*, 21 décembre 1941).

L'**oxycarbonémie** jouerait pour M. Loeper un rôle trop ignoré en pathologie cardio-vasculaire et sanguine : certains *spasmes vasculaires* cérébraux compliqués ou non de paralysies durables, certains spasmes périphériques compliqués ou non d'oblitération et de gangrène s'accompagnent d'une élévation du taux de l'oxyde de carbone du sang qui serait la véritable cause de ces spasmes, et non leur conséquence. Il faut en rapprocher les spasmes et oblitérations artérielles qui, dans l'oxycarbonémie professionnelle chronique, relèveraient d'un même mécanisme (*Acad. méd.*, 27 mai 1941).

Pour M. Loeper également, la *maladie de Vaquez* serait due dans certains cas à une *oxycarbonémie endogène* ignorée : dans cinq érythrémies existait une augmentation notable de l'oxyde de carbone du sang allant jusqu'à 36 centimètres cubes, ce qui est énorme. Cette oxycarbonémie serait souvent due à un trouble profond du métabolisme des glucides, dont la combustion se fait « à l'étouffée » et est insuffisante (*Acad. méd.*, 18 mars 1941). Pour Loeper, Varay et Chassagne, la polyglobulie est la conséquence de cette oxycarbonémie, et les symptômes observés s'expliquent par l'augmentation de l'oxyde de carbone sanguin plus que par l'augmentation du nombre des globules rouges et de la masse sanguine : d'où les divergences fréquentes entre les symptômes de la maladie et le chiffre des globules rouges. Des déductions thérapeutiques importantes en découlent : réoxygénation du sang par des inhalations d'oxygène, bleu de méthylène, réduction des hydrates de carbone alimentaires et insuline (*Presse méd.*, 20 août 1941, p. 897).

Le cœur dans l'intoxication oxycarbonée aiguë et subaiguë a fait enfin l'objet d'une étude clinique et expérimentale des plus intéressantes de la part de M. Loeper, A. Varay et Jean Cottet à la dernière séance de la Société de cardiologie (*Soc. fr. card.*, 17 mai 1942).

IV. — CARDIOPATHIES ET GROSSESSE.

La question des **interventions opératoires dans les grossesses** survenant chez des cardiopathes a pris un regain d'actualité à la suite des communications faites par Lantuéjoul et par Laubry et ses collaborateurs à l'Académie de médecine les 4 et 18 mars 1941. Nous avions déjà évoqué la discussion qui a suivi dans notre dernière revue annuelle, et A. Clerc avait bien voulu exposer pour nos lecteurs ses conceptions propres, plus voisines

de la doctrine classique, exceptionnellement interventionnistes et fondées sur une large expérience personnelle.

A. Couvelaire, sans être par principe opposé à l'avortement thérapeutique, n'est intervenu à la clinique Baudelocque de 1920 à 1937 que dans 14 cas de grossesse chez des cardiaques ; de plus en plus il recourt à l'hystérotomie abdominale sous anesthésie locale et rejette l'hystérectomie et la rœntgenstérilisation ; la ligature des trompes n'a été effectuée comme complément de l'hystérotomie que quatre fois et il rejette la stérilisation complémentaire systématique, car on ne peut tirer d'une gestation mal supportée aucune conclusion sur le mode réactionnel vis-à-vis d'une grossesse ultérieure. Couvelaire insiste sur la fréquence de l'évolution fatale à plus ou moins brève échéance après l'intervention, de sorte que la mortalité des cardiaques dans les mois qui suivent la gestation ne lui semble guère évitée par l'interruption de la grossesse, principal argument mis en avant par Lanbry pour étendre le cadre des indications à l'interruption de la gestation chez les cardiaques. La progressivité et la répétition des accidents, l'échec de la thérapeutique médicale, tels sont essentiellement les arguments qui, pour Couvelaire, paraissent devoir faire envisager avortement ou accouchement prématuré chez une cardiaque ; quant aux fatigues ultérieures dues à leur maternité, c'est un problème qui lui semble surtout d'ordre médico-social, comme d'ailleurs celui de permettre aux cardiaques de bénéficier pendant leur grossesse du repos, de l'hygiène alimentaire et des thérapeutiques appropriées, procédés dont la généralisation réduirait sensiblement le nombre des indications opératoires.

A. Brindeau insiste sur l'utilité de la collaboration d'un cardiologue averti pour poser les indications d'interruption de grossesse chez les cardiaques, au moins dans les cas difficiles ; pour sa part, il insiste après Bar sur l'importance de l'examen des fonctions rénales, l'état des cardiorénales étant particulièrement aggravé par la grossesse. Pour lui aussi, le repos au lit et le traitement médical suffiront le plus souvent pour permettre à la cardiopathe de mener sa grossesse à terme. Dans les rares cas où l'évacuation de l'utérus s'imposera cependant, le procédé opératoire variera suivant l'âge de la grossesse : évacuation après application d'une tige de laminaire dans les premiers mois, césarienne vaginale ou surtout césarienne abdominale plus tard, la section des trompes entre deux ligatures pouvant alors y être associée dans certains cas (*Acad. méd.*, 13 mai 1941).

En somme, il semble que la grande majorité des accoucheurs et des cardiologues ne soient guère d'avis d'étendre le cadre des indications des interventions opératoires dans les grossesses des cardiopathes. Ne doit-on pas d'ailleurs se souvenir que, dans le commentaire du tout récent Code de déontologie, le Conseil supérieur de l'Ordre des médecins considère l'avortement thérapeutique comme ne devant être envisagé que lorsque la vie de la mère est nettement et immédiatement en danger.

Sureau a précisé par ailleurs un point de la **pathogénie des accidents gravido-cardiaques** : ils doivent, pour lui, être rapprochés des accidents cardiaques des anévrismes artério-veineux, l'étude morphologique du placenta pouvant faire considérer cet organe comme une véritable fistule artério-veineuse (*Acad. méd.*, 14 octobre 1941).

V. — ANGOR ET INFARCTUS DU MYOCARDE

R. Froment, Guiran et Gely reprennent la question des *angors d'origine anémique* à propos d'un angor avec anémie de Biermer et intégrité anatomique du système coronarien. Pour eux, il faut, chez l'angineux, chercher l'anémie comme on cherche la syphilis ; s'il existe une déglobulisation, les résultats immédiats et lointains du traitement anti-anémique énergique montreront si les phénomènes douloureux dépendent partiellement ou totalement des troubles sanguins, et cela d'une façon bien plus sûre qu'en matière de syphilis, où les troubles sont souvent irréversibles (*Presse méd.*, 30 avril 1941, p. 476).

De leur côté, Ratschow et Eggers insistent sur l'*importance de l'hypotension dans l'angine de poitrine* : sur 46 malades atteints d'angine de poitrine certaine, la quasi-totalité étaient hypotendus ; or les recherches physiologiques récentes montrent que la pression aortique moyenne intervient pour les trois quarts dans le débit coronarien : l'hypotension fait donc baisser le débit coronarien, expose plus que l'hypertension au risque d'une insuffisance de la circulation dans les coronaires, joue donc un rôle pathogénique indiscutable dans l'angine de poitrine (*Klinische Wochenschrift*, 24 mai 1941, p. 536).

Par ailleurs, l'**absence d'oblitération des coronaires dans des cas d'infarctus du myocarde**, et cela dans un nombre assez élevé d'autopsies, conduit à admettre l'existence d'**une vaso-constriction réflexe coronarienne** pour expliquer l'ischémie myocardique.

La valeur de l'électrocardiogramme dans l'étude clinique des sensations douloureuses de la région cardiaque doit être jugée en tenant compte de ces faits : si un tracé normal doit faire songer à des algies purement fonctionnelles d'origine cardiaque ou extra-cardiaque, si un tracé atypique doit être considéré comme un signe d'alarme, il ne faut cependant pas accorder d'emblée une valeur exagérée à un tracé s'écartant légèrement de la normale. Certains troubles fonctionnels sont capables d'influencer la circulation coronarienne, une hypertonie vagale, par exemple, et des troubles cardiaques d'origine nerveuse peuvent aboutir à des altérations organo-anatomiques. Lachmann insiste sur la nécessité de replacer les anomalies électriques dans leur véritable cadre pour en avoir une juste appréciation : tout reste affaire de sens clinique (*Münchener Med. Woch.*, 25 avril 1941).

Donzelot, étudiant *la pathogénie des infarcissements myocardiques avec ou sans thrombose coronarienne*, montre que, s'il n'est pas nécessaire qu'il y ait obstruction coronarienne pour qu'il y ait infarctus, inversement l'oblitération coronarienne n'est pas fatalement suivie de l'éclosion d'un infarctus, sans doute en raison des anastomoses développées progressivement avec l'âge : le facteur primordial dans le processus d'infarcissement est incontestablement pour lui d'ordre vaso-moteur, la thrombose coronarienne n'est qu'un phénomène contingent (*Soc. fr. card.*, 17 février 1941).

A propos d'un *syndrome angineux lié à des embolies pulmonaires postopératoires*, G. Marchal et Ph. Braillon discutent la pathogénie des troubles cardiaques déterminés par les embolies pulmonaires : réflexes neuro-végétatifs, puis dilatation du cœur droit sous les effets de l'asphyxie, encombrement de la circulation veineuse de retour, stagnation sanguine dans tout le système veineux du cœur, principalement dans le sinus coronaire (*Arch. mal. cœur*, janvier 1941, p. 39).

Loeper, Varay, Lesobre et M. Le Sourd décrivent sous le nom d'*artério-névrite coronaire* la participation des filets nerveux péri-artériels au processus inflammatoire artéritique frappant les coronaires : ainsi pourraient se trouver associés les deux mécanismes invoqués dans la pathogénie de l'infarctus du myocarde, les troubles vasomoteurs et la thrombose vasculaire (*Soc. fr. card.*, 29 juin 1941 ; *Arch. mal. cœur*, juillet 1941, p. 237).

Hochrein, qui publie une deuxième édition entièrement remaniée de son livre sur l'infarctus du myocarde (*Th. Steinkopff*, édit., Dresde 1941), rapproche avec Schleicher *ulcus gastrique et angine de poitrine* : dans les deux cas, c'est une régulation vaso-motrice défectueuse de l'irrigation périphérique et une dystonie neuro-circulatoire avec névrose du vague qui sont à la base des troubles (*Münch. Med. Woch.*, 21 mars 1941, p. 328).

VI. — PÉRICARDITE CONSTRICTIVE CALCIFIANTE

Nous avons déjà montré l'an dernier l'intérêt clinique, stéthacoustique, radiologique de cette affection si particulière. *Les observations s'en sont multipliées* au cours de cette année, donnant lieu à des remarques particulièrement intéressantes, voire à d'utiles discussions. C'est la tolérance extrêmement prolongée du syndrome cave inférieur et de son hépatomégalie, jusqu'à l'apparition de cette asystolie bien spéciale que crée l'adiastolie, que signale P. Soulié dans son observation ; il soutient par ailleurs la légitimité de la dénomination et de la conception du galop post-systolique de Laubry et Pezzi, rejetant le terme de « vibrance » proposé par Lian, tout en reconnaissant l'exactitude de son repérage phonocardiographique ; il est cependant à noter que, pour Clerc, le terme de « galop » ne saurait convenir à un bruit surajouté vibrant (*Soc. fr. card.*, 27 avril 1941).

J. Lenègre attire l'attention sur le triple syndrome observé chez son jeune malade : *a.* clinique, de cirrhose du foie avec ascite ; *b.* radiologique et électrocardiographique, de péricardite constrictive ; *c.* morphologique, d'infantilisme atténué (*Ibid.*). A. Germain, Le Gallou et Gautron insistent sur la tolérance parfaite et l'origine probable tuberculeuse de leur cas (*Soc. méd. hôp. Paris*, 2 mai 1941) ; Laubry et H. de Balsac, sur l'origine trau-

matique possible et sur la latence prolongée des calcifications en bandes suivant les sillons interventriculaires (*Soc. fr. card.*, 29 juin 1941).

Mais c'est surtout le **traitement chirurgical** qui a bénéficié des travaux récents : M. Loeper, J. Patel et G. Ledoux-Lebard publient le premier cas parisien (et le second cas français) de péricardite constrictive opéré et guéri (*Acad. chir.*, 2 juillet 1941 ; *Presse méd.*, 16 décembre 1941, p. 1333) ; Bergeret, Lenègre et Thieffry ont vu disparaître après péricardectomie partielle antérieure l'ascite et les œdèmes de deux adolescents atteints de péricardite chronique constrictive, ce qui les conduit à admettre le rôle essentiel de l'adiastolie et le rôle accessoire de la striction cave inférieure (*Soc. fr. card.*, 21 décembre 1941 ; *Arch. mal. cœur*, janvier 1942, p. 20 ; *Soc. méd. hôp. Paris*, 12 février 1942). On trouvera dans ce numéro, avec l'article de J. Lenègre, une excellente mise au point de l'état actuel de la question.

On peut encore rapprocher de ces faits la grosse amélioration obtenue par J. Walser et H. Lenormant à l'aide d'une *thoracectomie précordiale pour gros cœur rhumatismal sans symphyse* chez un enfant de onze ans (*Soc. fr. card.*, 27 avril 1941).

VII. — TROUBLES DU RYTHME

Le *traitement de la tachycardie paroxystique* a pu bénéficier de l'injection intraveineuse d'un extrait de digitale, entre les mains de E.-F. Hueber et E. Rissel, alors qu'une injection intraveineuse de glutaminate de quinine n'avait donné la veille qu'une amélioration transitoire (*Wiener Klin. Woch.*, 23 août 1940, p. 684). On verra ci-dessous comment C. Lian conseille d'associer deux moyens d'action différents, mais simultanés.

Un *syndrome de Stokes-Adams* par dissociation auriculo-ventriculaire complète a pu accompagner une *polioencéphalite chronique*, et M. Duvoir, G. Pouneau-Delille et P. Vivien pensent qu'il est logique de rattacher à des lésions cérébrales non héréditaires l'ensemble des troubles observés (*Soc. fr. card.*, 29 juin 1941 ; *Arch. mal. cœur*, juillet 1941, p. 229).

Des *périodes de Luciani-Wenckebach clinostatiques* chez un adolescent hypervagotonique sans signe clinique ou électrique de lésion organique démontrent bien, pour Ch. Laubry, P. Soulié et Cl. Laroche, le rôle que peut jouer le système végétatif dans l'apparition d'une rupture d'attelage entre oreillettes et ventricules (*Soc. fr. card.*, 29 juin 1941). Ed. Doumer envisage la possibilité d'un *double mécanisme des liaisons auriculo-ventriculaires* : la liaison auriculo-ventriculaire, généralement assurée par l'action de l'influx sinusal, pourrait dans certains cas particuliers être le fait d'une excitation mécanique du centre d'automatisme ventriculaire (*Arch. mal. cœur*, janvier 1941). Une *dissociation auriculo-ventriculaire instable* a été vue par P. Soulié, F. Joly et P. Laubry comme conséquence des troubles ischémiques dus à la thrombose coronarienne droite (*Soc. fr. card.*, 29 juin 1941 ; *Arch. mal. cœur*, septembre 1941, p. 312). L. Deglaude et M. Emam Zadé ont pu, au cours d'une dissociation auriculo-ventriculaire, étudier de façon particulièrement démonstrative, par *dérivation œsophagienne*, des complexes auriculaires normaux et extrasystoliques (*Soc. fr. card.*, 16 février 1941 ; *Arch. mal. cœur*, mars 1941, p. 103).

Ed. Doumer publie un cas d'*arythmie complète transitoire au cours d'une crise de rhumatisme articulaire aigu*, manifestation rare dans le rhumatisme, où sa fugacité et son extrême bénignité sont à souligner (*Soc. fr. card.*, 19 octobre 1941). Lian, Facquet et Le Bozec ont pu assister, chez un malade suivi pendant quinze ans, grâce à l'emploi des dérivations précordiales auriculaires, à la *transformation d'une fibrillation auriculaire en paralysie auriculaire permanente* (*Soc. fr. card.*, 19 octobre 1941). Les mêmes auteurs ont pu voir dans 3 cas la disparition du flutter par la cure digitalique intensive entraîner une disparition rapide et complète de l'insuffisance cardiaque, faits qui soulignent les relations de cause à effet existant, dans certains cas au moins, entre *flutter auriculaire et insuffisance cardiaque* (*Soc. fr. card.*, 21 décembre 1941 ; *Arch. mal. cœur*, janvier-février 1942, p. 30). Lian et Facquet, enfin, ont vu apparaître, au cinquième jour d'un infarctus du myocarde, sur un fond de dissociation auriculo-ventriculaire, une *trémulation auriculaire en éclair*, c'est-à-dire des phases extrêmement brèves, durant seulement une ou deux révolutions cardiaques, d'un état intermédiaire entre le flutter et la fibrillation (*Soc. fr. card.*, 27 avril 1941).

VIII. — HYPERTENSION ARTÉRIELLE

La **mesure de la tension artérielle** est envisagée de la façon la plus approfondie par H. von Recklinghausen dans un ouvrage récent, antérieurement analysé dans ce journal (*Th. Steinkopff*, Dresde, 1940). H. Harlé a consacré plusieurs mémoires de haute mécanique cardio-vasculaire au problème suivant : que nous donnent les méthodes de compression en sphygmométrie ? (*Arch. mal. cœur*, septembre 1941, p. 340, et janvier 1942, p. 37). C. Lian, étudiant *le retard variable des bruits artériels en sphygmomanométrie auscultatoire*, arrive à une nouvelle technique de détermination auscultatoire de la tension minima, à mettre en œuvre dans les cas difficiles : l'auscultation de l'artère en amont du brassard donne, au cours de la décompression, à partir et au-dessous de la maxima, deux bruits artériels juxtaposés, puis un dédoublement du bruit artériel de moins en moins franc, enfin un bruit artériel pur et unique dès que la contre-pression devient égale ou inférieure à la minima (*Soc. fr. card.*, 19 octobre 1941 ; *Arch. mal. cœur*, novembre 1941, p. 373).

Les **relations entre la fonction cortico-surrénale et la pression artérielle** ont été précisées par A. Giroud, P.-L. Desclaux et Magd. Martinet. L'hypotension de la maladie d'Addison curable par l'hormone corticale, l'hypertension provoquée par l'usage prolongé de la désoxycorticostérone permettaient déjà d'entrevoir le rôle des hormones corticales : des séries de dosages d'hormone corticale dans l'urine ont montré sa diminution chez les hypotendus, son augmentation chez les hypertendus (non rénaux) (*Soc. d'endocrinologie*, 26 juin 1941 ; *Presse méd.*, 22 octobre 1941, p. 1156).

Abrami rapporte et commente une observation d'**hypertonie maligne aiguë des jeunes** ayant entraîné en six mois la mort d'un homme de trente-huit ans à tension artérielle antérieurement normale (*Concours méd.*, 5 octobre 1941, p. 1713). Les troubles nerveux et les lésions cérébrales seraient particulièrement fréquents et importants dans l'hypertension maligne.

Rimbaud et Serre, à propos de quatre cas d'**hypertension artérielle pseudo-tumorale**, étudient les signes isolés ou le tableau typique d'hypertension cranienne que l'on peut voir dans de tels cas (*Soc. sc. méd. Montpellier*, 7 février 1941). Th. Alajouanine, Thurel et M.-E. Maffei montrent l'intérêt de l'*œdème cérébro-méningé et papillo-rétinien par hypertension artérielle* ; une encéphalite compliquée de Parkinson, ou même dès l'épisode encéphalitique initial, peut jouer son rôle dans la pathogénie de l'hypertension artérielle ; la fibrose artério-capillaire périphérique semble, pour les auteurs, être la résultante et non la cause de l'hypertension (*Presse méd.*, 29 avril 1941, p. 458). Lhermitte et Guillaume, à propos du **traitement chirurgical de l'hémorragie cérébrale**, rapportent 2 cas d'apoplexie progressive d'évolution très grave avec hypertension intracranienne et stase papillaire qu'ils ont opérés avec succès ; seuls les cas correspondant à un hématome intracérébral circonscrit sont justiciables de l'intervention (*Acad. méd.*, 7 octobre 1941).

Decourt, Guillaumin et Audry rapportent 3 cas d'hypertension de type essentiel sans altération des fonctions rénales et avec cependant une **hyperchlorémie** qui traduirait une affinité excessive des humeurs et des tissus pour le chlore ; le régime déchloruré a fait dans ces cas baisser la tension artérielle (*Presse méd.*, 9-12 juillet 1941, p. 740).

IX. — APPAREIL VASCULAIRE

Trois cas de **rupture spontanée de l'aorte** dont l'étiologie reste mystérieuse sont publiés par Laubry et Lenègre : dans aucun de ces cas l'étiologie syphilitique n'a été retenue (*Soc. méd. hôp. Paris*, 4 avril 1941).

L'état anatomique de l'artère pulmonaire dans les cardiopathies a été étudié par les mêmes auteurs dans 126 observations et des lésions plus ou moins accentuées trouvées dans 83 p. 100 des cas. L'artérite pulmonaire, constante et souvent même intense dans le rétrécissement mitral, est le facteur fondamental des thromboses artérielles pulmonaires, alors que l'embolie ne joue qu'un rôle minime. Ces thromboses ont sur le parenchyme pulmonaire des conséquences extrêmement variées et poly-

morphes ; la moindre lésion relève presque toujours de mécanismes complexes et intriqués (*Soc. fr. card.*, 27 avril 1941 ; *Arch. mal. cœur*, mai 1941, p. 153).

La **télangiectasie héréditaire hémorragique**, décrite par Osler en 1901, groupe environ 170 familles et 700 sujets. Mulder a pu, à partir d'un cas observé en Hollande, retrouver dans une famille 10 sujets sur 37 qui sont également touchés, la transmission de la maladie semblant se faire comme un caractère dominant (*Nederlansh Tijdscrift voor Geneestunde*, 2 août 1941, p. 3234). Ainsi voit-on poindre dans la pathologie de l'appareil circulatoire ces données modernes de génétique qui ont pris une telle importance dans d'autres domaines de la médecine.

UTILITÉ DE DEUX MOYENS D'ACTION SIMULTANÉS DANS LA TACHYCARDIE PAROXYSTIQUE

PAR

Camille LIAN

Pour chercher à mettre fin à une crise de tachycardie paroxystique, on s'efforce ou bien de déclencher une forte excitation pneumogastrique (compression oculaire, manœuvre de Valsalva, efforts de déglutition, etc...), ou bien de diminuer brutalement l'action accélératrice du sympathique (injections intraveineuses de sels de quinine ou de quinidine, novocaïnisation du ganglion stellaire, etc...).

Une observation récente me permet de formuler une suggestion intéressante sur la façon de mettre en œuvre simultanément ces deux ordres d'action coutre une crise de tachycardie paroxystique.

OBSERVATION. — M. Lucien L..., cinquante-neuf ans, cultivateur, présente depuis l'âge de quinze ans des crises de tachycardie paroxystique essentielle (maladie de Bouveret) : crises apparaissant et cessant brusquement, durée cinq à dix minutes, en général quatre à cinq crises par an. Deux crises, dont la dernière remonte à six ans, ont duré respectivement, l'une, vingt-quatre heures, l'autre, trente-six heures.

Certaines crises cessent spontanément. En général, le malade arrête les autres, ou bien en introduisant profondément ses doigts dans le pharynx pour provoquer un vomissement, ou bien en se penchant fortement en avant jusqu'à courber le corps en deux.

M. L... n'a jamais eu de maladie grave, il est vigoureux, monte à cheval. Il n'y a rien d'important à noter dans ses antécédents personnels et héréditaires.

Lorsque je l'examine, le 11 novembre 1941, avec son médecin traitant, le Dr Lier, il est au dix-septième jour d'une crise de tachycardie paroxystique, qui avait été précédée pendant un mois de sensations extrasystoliques. Les petits moyens habituels du malade ont échoué, ainsi que la compression oculaire et une injection intraveineuse d'ouabaïne faites par le médecin traitant.

L'examen du cœur fait constater un dédoublement du premier bruit. Les contractions cardiaques, bien régulières, sont de 184 par minute. Tension artérielle, maxima : 11 1/2 ; minima : 7 (phonosphygmomètre Lian, relié au kymomètre Vaquez). Il n'y a aucun signe objectif d'insuffisance cardiaque (pas de râles sous-crépitants des bases pulmonaires, pas de gros foie, pas d'œdèmes). L'état général est satisfaisant.

Malgré l'absence d'un tracé électrocardiographique (malade habitant un petit village de la zone occupée interdite), il y a lieu de considérer qu'il s'agissait d'une crise de tachycardie paroxystique (maladie de Bouveret), les crises ont tous les caractères de cette affection, en particulier la dernière crise a été précédée pendant un mois par des extrasystoles notées par le médecin traitant.

La longue durée de la crise, l'échec de maintes prescriptions nous conduisent à pratiquer une injection intraveineuse de 25 centigrammes de sulfate de quinidine (quinicardine) dans 10 centimètres cubes de solution glucosée isotonique. L'injection est poussée très lentement en cinq minutes, et, selon la recommandation faite récemment par le professeur Aubertin, cette injection est précédée d'une injection intraveineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïne Arnaud.

L'injection intraveineuse de sulfate de quinidine est faite de midi 55 à 1 heure. La tension artérielle, qui était maxima 11 1/2, minima 7 avant l'injection, tombe à maxima 7 1/2 à la fin de l'injection.

La tension artérielle est ensuite mesurée toutes les deux à cinq minutes, tandis qu'on observe le malade dans son lit.

Pendant quarante-cinq minutes, les contractions cardiaques conservent leur régularité et leur chiffre initial.

En même temps, la tension artérielle s'abaisse peu à peu. On note successivement maxima 6, puis 5 1/2, puis 5, puis 4 1/2, ce dernier chiffre atteint à 1 h. 20. Il est difficile de préciser la minima, car les bruits artériels disparaissent immédiatement au-dessous de la maxima, et l'amplitude des oscillations est faible, deux divisions au maximum. Le sujet a pâli, il a un léger état nauséeux, des sueurs froides, mais il garde sa connaissance.

L'acmé de la chute tensionnelle est atteint à 1 h. 20. Puis, en quinze minutes, la maxima remonte à 8 et la minima est égale à 5. Peu à peu, la pâleur, l'état nauséeux s'atténuent et sont à peu près disparus à 1 h. 45. Mais le chiffre des contractions cardiaques reste inchangé.

Ainsi quarante-cinq minutes se sont écoulées depuis l'injection intraveineuse de sulfate de quinidine. Nous estimons, devant l'atténuation progressive de la chute tensionnelle et le maintien de la tachycardie, que vraisemblablement le sulfate de quinidine a échoué.

Mais nous pensons que, néanmoins, le cœur est encore sous le coup de l'influence modératrice exercée sur l'action accélératrice du sympathique par le sulfate de quinidine. Nous considérons que, dans ces conditions, la mise en œuvre immédiate d'une excitation pneumogastrique serait peut-être susceptible de mettre fin à la crise.

Je décide de recourir à la manœuvre de Valsalva : inspiration forcée, puis gros effort fait tout en maintenant l'air dans la poitrine. J'explique minutieusement au malade ce qu'il doit faire, il fait un petit essai léger montrant qu'il a compris.

Alors, sur mon ordre, il fait un très gros effort en inspiration forcée, et, pendant l'effort respiratoire, j'assiste à la fin brutale de la crise. Le cœur bat à 88 pulsations régulières et la tension artérielle passe immédiatement à maxima 10, minima 6, indice oscillométrique 6 divisions. Il est 1 h. 55.

A 4 heures, le cœur bat régulièrement à 92 ; la tension est maxima 12, minima 7, indice oscillométrique 6.

J'ai réexaminé le malade à Paris le 13 février 1942. Depuis sa grande crise de novembre dernier, il se trouve bien; toutefois, lors des émotions, il ressent quelques extrasystoles.

L'examen clinique fait constater un dédoublement du premier bruit, 88 pulsations régulières. Maxima 15, minima 8. Aucun signe d'insuffisance cardiaque.

L'électrocardiogramme est normal. La téléradiographie montre un cœur et une aorte de dimensions normales, l'aorte présente seulement une très légère accentuation de sa courbure.

Cette observation vécue nous suggère les remarques thérapeutiques suivantes.

Dans les crises de tachycardie paroxystique, on recourt

judicieusement d'abord à toute une série de petits moyens susceptibles de provoquer une brutale action pneumogastrique : efforts de déglutition, attitude penchée en avant, manœuvre de Valsalva, provocation de nausées ou vomissements, compression oculaire, injection intraveineuse d'ouabaïne ou de digitaline.

Après l'échec de tous ces petits moyens, si la crise est de très longue durée, on est amené à faire appel à deux ordres de moyens qui diminuent l'action sympathique, soit à l'injection intraveineuse de sels de quinine ou de quinidine, soit à la novocaïnisation des ganglions stellaires.

Après l'une ou l'autre de ces deux dernières prescriptions, si l'on constate que la crise ne céde pas, il y a lieu de faire appel à l'un des petits moyens à action pneumogastrique, pendant que le malade est encore soumis à l'influence modératrice sympathique du sulfate de quinidine ou de la novocaïnisation stellaire.

Je conseille, en pareil cas, de faire appel à la manœuvre de Valsalva, puis, s'il y a lieu, à la compression oculaire.

Du point de vue pratique, je pense que la manœuvre de Valsalva et, éventuellement, la compression oculaire seraient à mettre en œuvre environ quarante-cinq minutes après l'injection intraveineuse de sulfate de quinidine, et environ six heures après la novocaïnisation stellaire.

L'addition simultanée de deux prescriptions à action distincte mais complémentaire, l'une modératrice sympathique (injection intraveineuse de sulfate de quinidine ou novocaïnisation stellaire), l'autre excitatrice pneumogastrique (manœuvre de Valsalva ou compression oculaire), est susceptible de triompher d'une crise de tachycardie paroxystique ayant résisté à l'intervention éloignée de ces deux ordres de prescriptions.

LE TRAITEMENT DE LA PÉRICARDITE CONSTRICTIVE

PAR

J. LENÈGRE

S'il est en cardiologie un diagnostic qu'il importe de ne pas méconnaître, c'est bien celui d'une de ces rares cardiopathies justiciables d'un traitement curateur et, parmi celles-ci, de la péricardite constrictive que guérit une intervention chirurgicale. C'est donc à juste titre que de nombreuses publications récentes remettent à l'ordre du jour cette curieuse et très rare affection, qui doit faire pratiquer la péricardectomie.

I. — LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC

1° *Le terrain.* — La péricardite constrictive s'observe surtout dans le sexe masculin de, l'adolescence jusqu'à un âge avancé. Il est rare de relever dans les antécédents des malades qui en sont atteints une de ces étiologies habituellement assignées aux autres variétés de péricardites (rhumatisme articulaire aigu, péricardite tuberculeuse, traumatique ou infectieuse). Ce caractère presque constamment primitif lui confère une véritable individualité.

2° *Le diagnostic.* — Il comporte souvent de grandes difficultés, puisque la péricardite constrictive donne lieu à des symptômes très divers, dont aucun ne lui appartient réellement en propre. Ce sont pour la plupart des signes d'emprunt dus non à la péricardite elle-même, mais à ses conséquences physiopathologiques.

Les signes d'emprunt les plus visibles réalisent le syndrome de Pick, attribué à une stase dans le territoire de la veine cave inférieure. Les principaux éléments en sont l'hépatomégalie, l'ascite récidivante et intarissable, les œdèmes des membres inférieurs. Si un tel ensemble est assez significatif chez un sujet jeune, il n'en va pas de même chez un adulte, puisque c'est en somme le tableau d'une cirrhose hypertrophique du foie. Il s'en faut d'ailleurs que le syndrome de Pick soit toujours présent ; il n'en existe souvent qu'un des éléments symptomatiques (hépatomégalie ou œdème des jambes). Parfois l'attention est attirée par un syndrome cave supérieur ou même, comme nous l'avons observé à deux reprises, par un véritable infantilisme si la maladie s'est constituée avant la puberté. Enfin les malades sont vus souvent dans un tableau de grande asystolie.

Les signes propres de la péricardite constrictive doivent être recherchés presque de parti pris si l'on ne veut pas méconnaître le diagnostic. A l'auscultation, le signe essentiel et d'ailleurs inconstant consiste en un rythme à trois temps par adjonction dans la protodiastole d'un troisième bruit, tantôt sourd (galop post-systolique de Laubry et Pezzi), tantôt claqué et même vibrant (vibrance péricardique isodiastolique de Lian). Suivant ses caractères, ce troisième bruit va tantôt faire soupçonner d'emblée la péricardite constrictive. tantôt, au contraire, égarer le diagnostic, en faisant croire à un claquement d'ouverture de la valvule mitrale, donc à un rétrécissement mitral. Cette hypothèse est d'autant plus plausible que coexistent quelquefois soit une arythmie complète, soit un souffle systolique de pointe, soit de la dyspnée et de la cyanose. Le syndrome de Pick serait mis alors tout naturellement sur le compte d'une cirrhose cardiaque d'origine mitrale, erreur regrettable qui priverait le malade de sa seule chance de salut, l'intervention chirurgicale. Quant aux autres signes classiques de symphyse péricardique, parmi lesquels l'affaiblissement du choc de la pointe et la fixité de ce choc dans les différentes positions, ou bien ils font défaut, ou bien ils sont d'appréciation difficile, et l'on ne saurait en aucun cas se fonder sur eux pour affirmer un diagnostic qui conduit à une thérapeutique sanglante. Signalons l'augmentation importante de la pression veineuse en dépit de l'hypotension artérielle, et rappelons à ce propos que, dans les cirrhoses ascitiques du foie, la pression veineuse est au contraire diminuée.

Sur les électrocardiogrammes, on voit surtout une diminution du voltage des ondes rapides, un aplatissement ou une inversion de l'onde lente T, parfois une arythmie complète. Ces atypies ne sont nullement caractéristiques de l'affection, mais ont le mérite de témoigner d'une lésion organique du cœur et de cristalliser sur lui l'attention. Le phonocardiogramme précise éventuellement les caractères graphiques du troisième bruit, qui s'inscrit au début de la diastole environ dix centièmes de seconde après le début du deuxième bruit.

Ce sont les examens radiologiques qui ont la plus grande importance ; mais on saura qu'un cliché standard du thorax ne suffit pas toujours pour faire le diagnostic puisque les calcifications sont parfois peu visibles. La radioscopie est indispensable après une période suffisante d'adaptation à l'obscurité et en utilisant des rayons X de forte pénétration. La masse cardiaque n'est ni déformée ni volumineuse. Les bords sont souvent battants, bien qu'irrégulièrement cerclés par un liséré très opaque plus ou moins étendu que l'on voit, dans les cas favorables, en centrant les rayons sur les bords du cœur, de face comme dans les positions obliques (particulièrement en O. A. G.). Sur l'opacité cardiaque elle-même se surimprime parfois un réseau flou à larges mailles opaques. On prendra les radiographies en centrant les rayons sur le cœur, avec des rayons très durs et avec des temps de pause très courts. Il est habituel d'observer la coexistence d'anomalies pleurales (opacité scissurale, obscurité d'un sinus).

Les principales erreurs à éviter sont d'une part les cirrhoses du foie d'origine alcoolique, et d'autre part les cirrhoses d'origine cardiaque, dont le seul soupçon doit toujours faire rechercher l'existence de calcifications du péricarde. Leur absence ne permet d'ailleurs pas de rejeter formellement le diagnostic de péricardite constrictive.

II. — LE TRAITEMENT

1° *Les indications opératoires.* — Elles sont simples puisqu'elles découlent des constatations suivantes : « Les guérisons non opératoires sont inconnues. Le traitement médical est toujours inopérant » (Laubry et Malinsky). La péricardite constrictive est donc justiciable du seul traitement chirurgical.

La décision de la date de l'opération dépend essentiellement du type évolutif de la maladie.

Il faut opérer sans hésiter et le plus vite possible les formes rapidement évolutives de caractère progressif, qui semblent fréquentes chez les sujets jeunes. On profitera des résultats passagers que peuvent procurer le repos et les tonicardiaques ou les diurétiques pour livrer le malade au chirurgien. Attendre en pareil cas, c'est aggraver le risque opératoire et rendre plus aléatoire le résultat de l'intervention.

On peut temporiser dans les formes presque stabilisées, dont la marche se poursuit presque insensiblement pendant dix ou quinze ans, parce que l'on peut hésiter à faire prendre à un sujet relativement valide les risques indéniables d'une intervention sérieuse. Mais il faudra se décider tôt ou tard et de toute façon avant une aggravation presque inéluctable à longue échéance.

Il faut s'abstenir ou tout au moins surseoir dans tous les cas où la péricardite constrictive relève d'une tuberculose non encore complètement éteinte. Il faut alors craindre, outre les complications locales, une péricardite tuberculeuse. En conclusion, à cette dernière éventualité près, sauf peut-être aussi chez des sujets trop âgés ou cachectiques, il n'y a pas de contre-indication à la péricardectomie. Même quand ils sont dans un état précaire, les malades ont tout à gagner d'une intervention qui, pratiquée après une préparation médicale stricte, est finalement leur seule planche de salut.

2° *La technique opératoire.* — Faute d'une expérience personnelle suffisante, nos préférences vont, pour le moment, aux opérations les moins choquantes et les moins dangereuses. Aussi à la méthode de l'Américain E.-D. Churchill, qui décortique littéralement le cœur, sans oublier l'abouchement des veines caves, nous préférons actuellement celle de l'Allemand V. Schmieden, qui résèque seulement le péricarde de la face antérieure du cœur, sans toucher à la zone auriculaire dangereuse. Trois de nos malades ont ainsi été opérés avec un plein succès, deux d'entre eux par le Dr A. Bergeret, et le troisième par le Dr Oberlin. L'intervention consiste, sous anesthésie générale, à pratiquer une thoracectomie précordiale qui entraîne parfois, du fait de lésions pleurales, à blesser la plèvre, d'où hémopneumothorax plus gênant que grave. La face antérieure du cœur apparaît dans son sac péricardique épaissi et fibreux, semé en profondeur de plaques calcaires plus ou moins denses. Après incision prudente du péricarde sur la face antérieure du ventricule gauche, on cherche un plan de clivage qui permette de décoller au doigt ou au ciseau le péricarde fibreux avec sa séreuse pariétale. On enlève ainsi progressivement la gangue fibro-calcaire qui enserre le muscle cardiaque. Cette opération, comparable à l'épluchage d'une orange, n'est pas toujours aisée, parce que la coque péricardique, tantôt très calcifiée, ne cède qu'à la pince-gouge, tantôt très adhérente à un péricarde viscéral enflammé et à l'épicarde œdémateux, ne se laisse détacher qu'avec peine. On risque d'autant plus de blesser le cœur que souvent l'organe, faisant en quelque sorte hernie à travers la brèche péricardique, bat tumultueusement et irrégulièrement du fait d'extrasystoles fréquemment déclenchées par ces manipulations. Cependant, la tension artérielle ne varie pas et le rythme du cœur ne s'accélère guère. On libère ainsi la face antérieure du ventricule gauche jusqu'à la pointe en bas et à gauche, jusqu'au bord gauche à gauche, jusqu'au voisinage du sillon auriculo-ventriculaire et de l'auricule gauche en haut. On libère ensuite une partie de la face antérieure du ventricule droit, mais celui-ci est protégé par la partie droite du sternum, qui limite bientôt l'acte chirurgical à droite et empêche souvent d'atteindre le bord droit du cœur. Soulignons :

1° Qu'il faut commencer par libérer le ventricule gauche, car, à lever d'abord l'obstacle qui étrangle le ventricule droit, on risquerait une irruption brusque du sang dans la petite circulation à un moment où le ventricule gauche est encore bloqué, d'où des accidents respiratoires parfois mortels ;

2° Qu'il est difficile de dépasser le sillon auriculo-ventriculaire et l'origine de l'artère pulmonaire en haut, puisque la carapace calcaire est particulièrement épaisse dans ces régions (atteignant souvent un centimètre), alors que la paroi de la pulmonaire ou d'une auricule, très mince, se laisserait facilement arracher ou transpercer.

Ce sont ces risques qui nous ont incités jusqu'à présent à nous contenter d'une résection péricardique partielle, limitée à la face antérieure du ventricule gauche et à la partie juxtaseptale de la face antérieure du ventricule droit. Sont respectés le bord droit du cœur, la face postérieure des ventricules et toute la zone des oreillettes, en particulier l'abouchement des veines caves. Hâtons-nous de dire que la brèche, déjà respectable, s'agrandit du fait de la rétraction du péricarde laissé en place, au point que le cœur semble presque faire hernie à travers l'orifice, ce qui atteste combien il était comprimé, combien une résection même partielle suffit à le libérer.

3° *Les résultats du traitement chirurgical de la péricardite constrictive.* — Ils sont actuellement très satisfaisants. L'opération qu'avait rêvée Delorme, en 1895, est faite couramment depuis plus de vingt ans par les Allemands (Rehn et Sauerbruck, Schmieden) et depuis plus de dix ans par les Américains (Churchill, sur les indications de White).

La mortalité, classiquement évaluée aux environs de 25 p. 100, paraît en réalité plus faible. Les statistiques s'amélioreront beaucoup à mesure que les médecins sauront faire plus précocement le diagnostic de péricardite constrictive et que les chirurgiens, plus familiarisés avec les interventions sur le cœur, en perfectionneront la technique. Les morts opératoires sont rares et, sous les réserves que nous avons indiquées, la péricardectomie ne semble pas choquante. Il faut craindre davantage des accidents post opératoires qui surviennent après un intervalle libre de deux ou trois jours pendant lesquels les malades n'éprouvent aucun malaise sérieux. Ces accidents post opératoires consistent soit en un hémopneumothorax qui ne fait jamais défaut dans tous les cas où la plèvre a été blessée (il reste aseptique, assez bien toléré, et peut d'ailleurs être évacué par ponction au bout de quelques jours), soit surtout en une poussée d'insuffisance cardiaque parfois impressionnante (dyspnée, œdèmes, oligurie, tachycardie), mais rapidement réduite par les tonicardiaques. Vers le quinzième jour, les opérés entrent en convalescence : une débâcle urinaire vide leurs œdèmes, la dyspnée cède, le cœur se ralentit, mais il persiste habituellement le rythme à trois temps, les anomalies électrocardiographiques et une notable partie des opacités calcaires visibles aux rayons X. Cela ne les empêche pas de reprendre, dans plus de la moitié des cas, une existence normale, parfois même la pratique des sports.

Il faut cependant compter aussi avec des échecs ou avec des séquelles surtout cardiaques et hépatiques :

fatigabilité cardiaque plus ou moins accentuée avec diminution variable de l'activité physique ; hépatite chronique résiduelle dont témoignaient, chez un de nos malades, la persistance d'une petite lame d'ascite et d'un petit foie dur, l'existence d'un liséré de périhépatite opaque aux rayons X, une insuffisance fonctionnelle du foie attestée entre autres épreuves par celle de la galactosurie provoquée. On peut d'ailleurs se demander si une telle hépatite avec périhépatite est la conséquence exclusive du seul trouble circulatoire, ou si elle ne résulte pas directement de l'agression sur le foie et le péritoine péri-hépatique du processus morbide, encore inconnu, responsable de la péricardite. Le même problème se pose à propos des troubles endocriniens, essentiellement de l'infantilisme, dont étaient atteints deux de nos malades chez qui la péricardite semblait s'être constituée aux environs de la puberté. Mais, chez l'un d'eux tout au moins, les très heureux effets de la péricardectomie sur le trouble endocrinien conduisent à incriminer le facteur circulatoire, c'est-à-dire le ralentissement du débit sanguin. Il en résulte, en effet, une anoxémie ou plutôt une anoxie chronique particulièrement nocive à la longue pour les centres végétatifs, et spécialement diencéphalo-hypophysaires chargés de régler la croissance.

De ces échecs et de ces séquelles, il en est peut-être d'irrémédiables dans l'état actuel de nos possibilités. D'autres doivent logiquement conduire à pratiquer d'une part des opérations itératives, d'autre part des péricardectomies plus précoces et plus hardies. Les succès seront d'autant plus nombreux et d'autant plus décisifs que les chirurgiens, plus maîtres de leur technique, sauront mieux ce qu'ils peuvent faire et les limites qu'ils ne doivent pas franchir. Sept malades, dont trois des nôtres, ont été à notre connaissance opérés en France, les six derniers en l'espace d'un an. Aucun d'eux n'est mort de l'opération, ni de ses conséquences. Dans tous les cas, les résultats immédiats ont été favorables, et parfois même remarquables : un de nos malades, arrivé à un stade pitoyable d'anasarque avec dyspnée, cyanose, ascite récidivante qu'on finissait par évacuer tous les cinq jours, a pu reprendre une vie active sans éprouver la moindre gêne.

S'il est encore trop tôt pour juger des résultats lointains d'après notre propre expérience, il nous est déjà permis de dire que la péricardectomie n'est pas meurtrière, et qu'il y a tout à gagner à la pratiquer à bon escient.

III. — LA NATURE DES LÉSIONS ET LE MÉCANISME DES SIGNES

1° Nous ne reviendrons pas sur la nature bien particulière des lésions de la péricardite constrictive. Elles se cantonnent exclusivement au péricarde fibreux et à la séreuse péricardique dont la cavité est le plus souvent totalement effacée. Ainsi le cœur est-il enfermé dans une gangue fibreuse épaisse et inextensible, qui gêne de plus en plus ses mouvements.

2° Ce qui confère à la péricardite constrictive son individualité, et ce qui la distingue des autres variétés de symphyse du péricarde, ce sont les caractères suivants :

— Elle est presque toujours semée de plaques calcaires, tantôt rares et peu épaisses, le plus souvent denses, enchâssées à la face profonde du péricarde fibreux. Ces calcifications irrégulières sont hérissées parfois de spicules qui semblent alors devoir blesser le myocarde au contact duquel elles se développent.

— Elle est tout à fait différente de la symphyse intra-péricardique, où les lésions, non constrictives, se limitent au péricarde séreux et, quoique supprimant la cavité séreuse péricardique, n'ont pratiquement aucune conséquence physiopathologique en elles-mêmes.

— Elle est différente aussi de la médiastino-péricardite calleuse, qui est un processus surtout extra-péricardique, de nature très inflammatoire et presque toujours tuberculeuse ; les calcifications y font presque toujours défaut.

— Elle apparaît, comme nous l'avons vu, en dehors de tout facteur étiologique connu. Le rhumatisme articulaire aigu ne joue aucun rôle, la tuberculose est bien rarement en cause. Aussi a-t-on pu invoquer un trouble métabolique, par précipitation calcaire primitive. En faveur de cette opinion bien douteuse ne plaident guère des troubles humoraux évidents. Chez un des malades que nous avons pu suivre grâce à l'obligeance de M. le professeur Debré, il existait cependant un trouble profond du métabolisme calcique (hypocalcémie avec diminution de l'élimination calcique), mais le fait reste isolé et, dans le cas particulier, les calcifications étaient particulièrement limitées.

3° Si la nature même des lésions de la péricardite constrictive reste bien mystérieuse, il n'en est pas de même du mécanisme des symptômes. Les troubles circulatoires de la péricardite constrictive ont un type très particulier. Ils ne réalisent pas une insuffisance cardiaque au sens propre du terme, et d'ailleurs ne sont guère influencés par la digitaline. Ils consistent rarement en un syndrome cave supérieur, souvent en un syndrome de Pick ou en un état d'anasarque.

Pour Volhard et les auteurs américains, le syndrome de Pick (comme d'ailleurs le syndrome cave supérieur) résulte surtout d'un « barrage » à l'embouchure des grosses veines qui seraient comprimées à leur terminaison dans l'oreillette droite. C'est ce barrage qu'il faut lever chirurgicalement.

Politzer et Schmieden incriminent plutôt l' « adiastolie », qu'ils opposent à l'asystolie. Dans la péricardite constrictive, la contraction ventriculaire peut encore se faire normalement ou presque ; ce qui est gêné, par contre, c'est la dilatation diastolique du ventricule. Bridé dans sa coque fibro-calcaire, le muscle ventriculaire ne peut pas réaliser son expansion maxima, et, de ce fait, il se remplit insuffisamment. Débit systolique et finalement débit cardiaque sont très diminués.

En pratique, c'est bien l'adiastolie qui joue le rôle essentiel sinon exclusif. En effet :

1° Les calcifications des oreillettes ne compriment guère et ne resserrent pas le calibre des veines caves. Y aurait-il même une réduction légère du calibre des grosses veines qu'une aspiration un peu plus active, facilement réalisée par un muscle ventriculaire normal et libre, rétablirait aussitôt et facilement le débit veineux nécessaire. En conclusion, le barrage à l'embouchure des grosses veines fait défaut et resterait, s'il existait, inopérant.

2° L'adiastolie, par contre, est une réalité. Elle « se voit » quand on examine les malades aux rayons X : l'expansion ventriculaire est d'une part limitée, d'autre part brusquement bloquée par la coque fibro-calcaire. L'adiastolie se manifeste encore, lors de la péricardectomie, par la hernie du cœur tumultueux à travers l'orifice ménagé dans la carapace péricardique. Le muscle cardiaque paraît non seulement s'extérioriser, mais encore se dilater bien plus qu'il ne pouvait le faire avant d'avoir été libéré. L'adiastolie s'affirme encore rétrospectivement et de façon décisive quand on constate qu'une péricardectomie limitée, quoique respectant les embouchures des veines caves, guérit tous les troubles circulatoires. Cette dernière preuve, les chirurgiens allemands nous l'ont administrée assez souvent pour que nous l'admettions. Deux de nos malades (le troisième n'avait aucun des éléments cliniques du syndrome de Pick) nous en ont apporté une démonstration supplémentaire. En somme, l'adiastolie suffit en elle-même à tout expliquer : *a.* la diminution de la puissante aspiration ventriculaire ; *b.* la stase en amont dans les gros troncs veineux caves (syndromes dits cave supérieur et cave inférieur, ce dernier avec manifestations hépato-ascitiques pré-

dominantes) ; *c*. la diminution du débit cardiaque avec ses corollaires d'anoxémie (dyspnée, cyanose) et peut-être de troubles endocriniens.

Les autres troubles cardiaques (sténose des veines caves à leur embouchure, impossibilité de coaptation des parois des oreillettes pendant la systole auriculaire, altérations organiques ou fonctionnelles du muscle ventriculaire) sont inconstants et ne représentent que des facteurs accessoires dans la genèse des symptômes de la péricardite constrictive.

***

D'étiologie mystérieuse, souvent révélée par un syndrome de Pick assez proche de la cirrhose dite cardiaque, la péricardite constrictive ne peut être affirmée que si l'on constate à l'écran son signe fondamental : les calcifications du péricarde. Un tel diagnostic, toujours difficile, commande la péricardectomie, moins choquante qu'on ne l'a cru longtemps en France, et curatrice quoique partielle, parce qu'elle supprime la cause majeure des troubles circulatoires engendrés par la coque péricardique fibro-calcaire, à savoir l'adiastolie.

SYNDROME DE STOKES-ADAMS ET RYTHME BIGÉMINÉ

PAR

Félix Pierre MERKLEN, Henri GALLOT et Guy BLANC

Le syndrome décrit par Adams en 1826 et par Stokes en 1846 associe à des troubles du rythme cardiaque des accidents nerveux assez particuliers, relevant classiquement des perturbations de la circulation cérébrale provoquées par ces troubles rythmiques.

Parmi les accidents nerveux du syndrome de Stokes-Adams, les plus frappants et les plus alarmants sont sans aucun doute les accidents convulsifs qui peuvent accompagner une syncope, un arrêt cardiaque plus ou moins prolongée; il s'agit d'ailleurs le plus souvent de soubresauts musculaires apparaissant dans les membres, de mouvements cloniques plus ou moins diffusés, plutôt que de véritables crises épileptiformes. Mais, si ces épisodes convulsifs sont particulièrement caractéristiques, il est toute une gamme de troubles nerveux qui peuvent également relever de l'ischémie cérébrale consécutive à des troubles du rythme cardiaque et qui vont de la simple obnubilation passagère, de la simple absence au vertige, à la perte de connaissance, à la syncope et à la mort.

A côté des accidents majeurs, syncope avec chute brusque, perte de connaissance complète, avec ou sans crise convulsive, il faut faire une place peut-être plus importante, en raison de leur plus grande fréquence, aux accidents mineurs : absence extrêmement courte, voire même instantanée, sensation de défaillance générale avec brouillard devant les yeux, malaise indéfinissable avec manifestations nauséeuses et vertigineuses, impression de perte de connaissance immédiatement menaçante. Quel que soit l'aspect revêtu par ces accidents, un caractère commun les unit : la brusquerie de leur apparition, la rapidité extrême de leur disparition.

Bien que l'on ait pu décrire des syndromes de Stokes-Adams relevant d'une tachycardie et spécialement d'une tachyarythmie par flutter ou par fibrillation auriculaire, les accidents nerveux rappelés ci-dessus se voient bien plutôt au cours des ralentissements marqués du rythme cardiaque, en particulier dans les bradycardies par dissociation auriculo-ventriculaire. On sait en effet que les fortes bradycardies à 40-30 à la minute doivent évoquer un bloc du faisceau de His permettant aux ventricules de reprendre leur rythme propre, particulièrement lent et stable ; mais cette dissociation complète entre les contractions auriculaires, qui continuent à battre au rythme sinusal habituel, et les contractions ventriculaires, qui n'assurent plus qu'à un rythme particulièrement lent l'envoi du sang artériel vers la périphérie et les centres nerveux, ne s'établit en général pas d'emblée : c'est pendant sa phase d'installation, de bloc variable, instable, pendant laquelle des phases de dissociation auriculo-ventriculaire incomplète s'enchevêtrent souvent avec les phases de dissociation complète, pendant laquelle les centres encéphaliques ne sont pas encore accoutumés à un apport sanguin réduit, que les accidents nerveux du Stokes-Adams se voient avec leur maximum de fréquence ; ultérieurement, quand est définitivement établie et constituée la bradycardie permanente par dissociation complète, le bloc total est généralement parfaitement toléré et les accidents aigus disparaissent.

Ainsi en est-on arrivé à considérer le syndrome de Stokes-Adams comme la manifestation habituelle du bloc du faisceau de His, de la dissociation auriculo-ventriculaire, du pouls lent permanent lors de sa phase d'installation, et une certaine synonymie semble même s'être introduite dans l'esprit de certains médecins entre ce syndrome et le pouls lent permanent.

Nous voudrions, à l'occasion d'une observation récente, rappeler que les accidents nerveux dus à une ischémie cérébrale en rapport avec un trouble rythmique cardiaque peuvent relever d'autres causes, qu'en particulier une bradysphygmie sans bradycardie vraie et d'origine extra-systolique peut conditionner un tel syndrome.

Observation. — D... Léon, quarante-quatre ans, chauffeur, entre à l'hôpital temporaire de la Cité universitaire le 3 novembre 1941 pour des accidents de défaillance cardiaque apparus en mars 1941 et qui ont été en s'aggravant progressivement : crises de dyspnée d'effort, puis de dyspnée nocturne, bientôt accompagnées de sensations angineuses, précèdent de peu l'apparition d'œdèmes et d'un épanchement pleural droit. Trois séjours hospitaliers successifs n'empêchent pas l'insuffisance cardiaque de se développer, malgré cures d'ouabaïne intraveineuse, de digitaline, de scille, et ponctions pleurales répétées. Il entre une quatrième fois à l'hôpital dans notre service, et d'emblée la gravité de l'évolution impose les plus grandes réserves pronostiques.

L'examen confirme l'insuffisance aortique décelée dès le début des accidents : le souffle diastolique de la base, qui se propage à la quasi-totalité de l'aire précordiale, le pouls de Corrigan typique et les signes périphériques classiques, la tension artérielle à 16-5, la dilatation du ventricule gauche confirmée radiologiquement s'accompagnent d'un gros souffle systolique en écharpe, aussi intense à la base qu'à la pointe. On ne trouve aucune étiologie nette à cette insuffisance aortique : aucun antécédent rhumatismal, aucun stigmate de syphilis clinique ou sérologique. L'aorte est normale à la radio ; mais l'électrocardiogramme montre en D_1 un accident R de bas voltage, élargi à sa base, nettement encoché sur sa branche ascendante et un T semi-négatif, avec dénivellation de ST au-dessous de la ligne iso-électrique ; en D_2 des déformations analogues de T et de ST, avec un R sensiblement normal.

L'hépatomégalie douloureuse, l'épanchement de la base droite persistent malgré les multiples traitements auxquels nous avons recours à notre tour, et qui permettent seulement de retarder l'évolution inexorable de cette cardiopathie vers une asystolie de plus en plus irréductible et à laquelle le malade va succomber trois mois plus tard.

Ce qui va retenir ici notre attention, ce sont les troubles nerveux particuliers qui n'ont pas tardé à apparaître au cours du séjour de ce malade dans notre service. Après évacuation de sa plèvre droite, il reçoit huit injections d'ouabaïne intraveineuse, puis, après nouvelle ponction évacuatrice de sa plèvre, une cure de digitaline (dix gouttes de solution à 1/1 000 pendant trois jours, puis cinq gouttes pendant quatre jours) ; le dernier jour de cette cure apparaît un pouls bigéminé des plus nets, et nous apprendrons ultérieurement qu'au cours d'un de ses séjours hospitaliers antérieurs était déjà apparu un rythme bigéminé, mais à la suite de cures digitaliques particulièrement poussées et répétées.

Quelques jours plus tard, le 28 novembre, alors que le pouls était revenu apparemment à la normale, le malade est réveillé au milieu de la nuit par un malaise étrange, une sensation indéfinissable de malaise, de défaillance, de syncope imminente, le visage baigné de sueurs et, nous est-il dit, d'une pâleur impressionnante, sans augmentation marquée de sa dyspnée, avec une anxiété

très particulière qui fait réclamer une piqûre de morphine, mais qui est nettement et spontanément différenciée des sensations douloureuses et angoissantes des crises angineuses antérieures.

Ces accidents paroxystiques, à début brusque, à terminaison rapide, se répètent de loin en loin, toujours des plus pénibles, parfois assez prolongés, survenant la nuit, puis le jour. Un matin, au cours d'une de ces crises, l'attention est attirée par la lenteur extrême du pouls, qui, vers la fin de l'accès, devient très irrégulier et quelque peu plus rapide, puis prend nettement le type bigéminé. Enfin il nous est donné d'assister à une crise et de confirmer l'origine de la bradysphygmie qui accompagnait et sans aucun doute conditionnait les accidents : il s'agissait d'un rythme bigéminé cardiaque dont les extrasystoles inefficaces ne se transmettaient pas au pouls. Par contre, quand survenait un rythme bigéminé perceptible au pouls, aucun malaise particulier n'en résultait. Il s'agissait donc indiscutablement d'un syndrome de Stokes-Adams une fruste, en rapport avec une bredyphygmie, pseudo-bradycardie extra-systolique, relevant d'un rythme bigéminé.

Cette observation nous paraît intéressante non seulement parce qu'elle permet de revenir sur une cause classique, quoique non habituelle, de syndrome de Stokes-Adams, mais encore par les considérations pathogéniques auxquelles elle peut donner lieu.

La mode est actuellement aux réflexes vaso-moteurs, et l'on a pu invoquer, et vraisemblablement à juste titre dans un certain nombre de cas, le rôle des réflexes vaso-moteurs pour expliquer, en l'absence de pauses ventriculaires suffisantes, certains accidents du type Stokes-Adams. Mais certains auteurs ont voulu pousser plus loin et tendent à opposer la syncope complète, qui relèverait d'une ischémie cérébrale vraie par pause ventriculaire prolongée, et les malaises vagues, les vertiges, les simples tendances syncopales sans perte complète de connaissance, qui seraient liés à des réflexes nerveux et vaso-moteurs.

Chez notre malade, il semble bien y avoir eu un rapport étroit et indiscutable entre le déficit circulatoire dû aux extrasystoles inefficaces du bigéminisme et les accidents observés, sans qu'il soit besoin de faire intervenir quelque trouble vaso-moteur surajouté et bien que les accidents nerveux aient été de type mineur.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les régimes des cardiaques.

C. Lian, dans une courte monographie consacrée à cette importante question (Collection *Les Thérapeutiques nouvelles*, un vol. de 48 pages, Baillière, 1942), envisage successivement les régimes des cardiopathies valvulaires, des cardiopathies artérielles, des affections cardio-valvulaires des vieillards et des enfants, des cardiopathies aiguës, des troubles cardiaques liés à une affection digestive ou à l'obésité. De nombreuses incertitudes diététiques persistent, expliquant les oppositions, parfois formidables, des régimes prescrits d'une génération médicale à l'autre ; mais on peut néanmoins aujourd'hui aboutir sinon à des règles étroites et absolument impératives, du moins à quelques directives générales des plus précieuses et qu'il est relativement facile d'adapter aux circonstances actuelles.

F.-P. Merklen.

Traitement moderne des varices, hémorroïdes et varicocèle.

Paul Linser et K.-H. Vohwinkel (*Moderne Therapie der Varicen, Hämorrhoiden und Varicocele*, 1 vol. de 98 p. et 24 fig., 2e édition revue et augmentée, F. Enke, Stuttgart, 1942) montrent à quel point le domaine des méthodes chirurgicales s'est progressivement réduit au bénéfice des injections sclérosantes. Indicatious, contre-indications, techniques, complications sont précisées en détail, avec d'autant plus de compétence que dès 1916 P. Linser utilisait dans le traitement des varices des injections de solution de sublimé, et qu'il n'a cessé depuis de perfectionner les solutions et les détails de technique.

F.-P. Merklen.

L'infarctus du myocarde : diagnostic, traitement et prophylaxie.

Max Hochrein (*Der Myokardinfarkt; Erkennung, Behandlung und Verhütung*, 1er volume de la « Kreislauf-Bücherei », 2e édition revue et augmentée, VIII-278 p. et 58 fig., Th. Steinkopff, Dresde et Leipzig, 1941) a pu se baser sur une expérience portant sur près de 600 cas pour écrire cette nouvelle édition : l'hémodynamique du système coronaire, la clinique de l'infarctus du myocarde et de ses formes atypiques, le traitement, que des connaissances pathogéniques plus précises ont rendu plus efficace, sont successivement étudiés. Mais l'auteur insiste tout particulièrement sur la longue phase préliminaire qui précède habituellement l'apparition de l'infarctus, sur le diagnostic précoce et l'exploration fonctionnelle du système coronaire, sur l'importance, dès cette phase préparatoire, d'un traitement prophylactique bien conduit.

F.-P. Merklen.

Thérapeutique spéciale des maladies du cœur et des vaisseaux.

Imre von Zarday, de Budapest, a véritablement réalisé, dans cet ouvrage de format réduit (*Spezielle Therapie der Herz- und Gefässkrankheiten*, 1 vol. de 153 p., Th. Steinkopff, Dresde et Leipzig, 1942), un « livre de poche pour la pratique quotidienne ». Des plus utiles pour le praticien et même pour le spécialiste de langue allemande, il serait aussi des plus précieux pour le lecteur français, car il condense sous une forme particulièrement accessible une expérience acquise auprès des principales écoles cardiologiques allemandes et étrangères, et qui ne néglige pas de se réclamer en particulier de l'école parisienne de Vaquez.

F.-P. Merklen.

Circulation et métabolisme.

La quatorzième session des Congrès de la Société allemande de Recherche sur la Circulation s'est tenue à Bad Nauheim, les 17 et 18 avril 1941, avec comme sujet principal : « Circulation et Métabolisme » ; le compte rendu en est publié par Eb. Koch (*Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, XIV. Tagung* ; Hauptthema : Kreislauf und Stoffwechsel ; 1 vol. de XXXIII-332 p. et 165 fig., Th. Steinkopff, Dresde et Leipzig, 1941). Rapports et discussions sont dus à des notabilités médicales allemandes particulièrement en vue : c'est dire qu'ils sont du plus haut intérêt non seulement pour le savant et le spécialiste, mais pour le clinicien et le praticien, et qu'ils mériteraient aussi d'être lus et connus à l'étranger.

F.-P. Merklen.

Le traitement par les bains partiels à température ascendante, dans les affections circulatoires en particulier.

FRITZ BRAUSH (*Die Behandlung mit ansteigenden Teilbädern, unter besonderer Berücksichtigung der Kreislauferkrankungen* ; 1 vol. de VIII-76 p. et 19 fig., Th. Steinkopff, Dresde et Leipzip, 1941) étudie en détail la technique, l'action sur la circulation, les effets dans l'hypertonie essentielle, l'angine de poitrine et les douleurs angineuses, la défaillance cardiaque, les troubles de circulation périphérique, les états arythmiques, et aussi dans l'asthme, les douleurs menstruelles, les hyperthyroïdies, de cette méthode physiothérapique des plus simples et qui paraît des plus utiles.

F.-P. MERKLEN.

La médecine du praticien et ses difficultés journalières.

CHARLES FIESSINGER, dont on connaît les multiples publications destinées à servir d'aide et de guide aux praticiens, leur a dédié peu avant de disparaître ce nouvel ouvrage (1 vol. de XIV-663 p., Maloine, Paris, 1942) : son utilité indiscutable fera regretter davantage encore, s'il est possible, sa disparition. Après quelques chapitres pleins d'expérience sur les erreurs médicales et la pratique journalière, viennent, groupés par appareils, des conseils thérapeutiques des plus précieux : il s'agit là de « traitements appliqués, vérifiés, corrigés de-ci de-là par les retouches de la pratique journalière » ; ils permettront au praticien, dans nombre de cas, de se tirer avec succès des situations complexes en face desquelles il est constamment placé. Sans doute se trouvent ainsi exposées des idées parfois très personnelles, en particulier en ce qui concerne les thérapeutiques cardio-vasculaires; mais, si elles viennent à s'écarter des règles généralement admises, elles n'en sont pas moins des plus intéressantes par leur originalité même : il s'agit d'idées mûries au contact de la pratique quotidienne de l'art médical.

F.-P. MERKLEN.

Le sinus carotidien. Physiopathologie et chirurgie.

P. WILMOTH et L. LÉGER, dans un ouvrage essentiellement pratique (*Masson*, Paris, 1942), après avoir brièvement rappelé quelques données essentielles d'anatomie et de physiologie, étudient le danger sinu-carotidien dans les interventions cervicales, la technique, les tests de contrôle et les effets immédiats et tardifs de l'énervation sinu-carotidienne chez l'Homme. Ils envisagent ensuite les diverses affections où une intervention chirurgicale sur cette région a été envisagée ou pratiquée, et l'extension donnée à ces interventions n'est pas sans quelque peu surprendre au premier abord : seul l'avenir dira dans quelle mesure elle est justifiée. Mais il est dès à présent des plus intéressants de voir, exposé par deux chirurgiens qui ont une expérience personnelle particulière de la question, le retentissement qu'a eu en quelques années, dans le domaine chirurgical, la découverte du sinus carotidien.

F.-P. MERKLEN.

Les embolies cérébrales.

M. VILLARET et R. CACHERA ont réuni leurs études de pathologie expérimentale sur les embolies solide et gazeuse du cerveau en un volume de 134 pages (*Masson*, Paris, 1939). Les perfectionnements qu'ils ont apportés à la technique du hublot de Forbes leur ont permis de confronter les microphotographies des vaisseaux du cortex cérébral enregistrées sur l'animal vivant avec les désordres neurologiques et les lésions anatomo-pathologiques provoqués par l'introduction artificielle d'embolies solides ou gazeuses dans la circulation encéphalique. En particulier, les spasmes moniliformes des artérioles pie-mériennes, ainsi mis en évidence, ouvrent des aperçus fort intéressants pour l'interprétation de nombre de perturbations circulatoires cérébrales rencontrées en clinique.

F.-P. MERKLEN.

Modifications circulatoires observées au cours du choc anaphylactique expérimental.

JEAN-JACQUES WELTI, dans une intéressante monographie (*A. Legrand, et J. Bertrand* édit., Paris 1941), ajoute aux notions classiques les résultats de ses recherches expérimentales personnelles, effectuées sous la direction du professeur Pasteur Vallery-Radot. Les modifications circulatoires observées dans les divers territoires vasculaires au cours du choc anaphylactique sont d'abord étudiées, puis comparées à celles que l'on observe au cours des chocs peptonique et histaminique ; diverses hypothèses cherchant à expliquer leur mécanisme sont enfin passées en revue.

F.-P. MERKLEN.

Affections rhumatismales : étiologie et traitement.

M. HOCHREIN (*Rheumatische Erkrankungen. Entstehung und Behandlung* ; 1 vol. de VIII-235 p. et 58 fig., Th. Steinkopff, Dresde et Leipzig, 1942) a réuni, à la demande du conseil scientifique de l'organisation créée par le gouvernement de Saxe pour lutter contre le rhumatisme, un ensemble de courts articles dus à divers spécialistes : c'est dire tout l'intérêt pratique et social de cet ensemble. Le problème social posé par les affections rhumatismales, leur genèse, l'étiologie des arthrites infectieuses, la clinique et le traitement des affections articulaires d'origine infectieuse, puis non inflammatoires, des affections nerveuses rhumatismales, du rhumatisme musculaire, des lésions cardiaques rhumatismales, le diagnostic différentiel des affections articulaires, leur aspect radiologique, le rhumatisme de l'enfant, le traitement chirurgical, diététique, physiothérapique du rhumatisme et le traitement des ankyloses, les rapports entre les affections rhumatismales et leurs causes mécaniques, les affections dentaires, oto-rhino-pharyngées, oculaires, cutanées, gynécologiques, sont ainsi successivement passés en revue, mais toujours d'un point de vue essentiellement pratique. Cependant, d'un point de vue plus général, il n'est pas inutile pour le lecteur français de se rendre compte et de l'extension donnée dans certains pays à la lutte contre le rhumatisme, et des conceptions régnantes sur les manifestations polymorphes d'affections aussi mal délimitées que les affections rhumatismales.

F.-P. MERKLEN.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. — 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. N° 86.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1942

PAR

Ch. DOPTER
Membre de l'Académie de médecine.

Pour les raisons que l'on connaît, cette revue ne saurait comporter tout le développement qu'elle mérite. Le lecteur voudra bien excuser sa brièveté.

États typhoïdes.

A l'occasion de quinze cas de fièvre typhoïde observés au cours de l'hiver 1940-1941, N. Fiessinger, J. Fauvet, M. Roux et J. Nick (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 mai 1941) ont fait ressortir les caractères de ces atteintes : l'origine ostréaire dans les deux tiers des cas, atteinte élective du sexe féminin qui démontre une fois de plus les bienfaits de la vaccination préventive, à laquelle le sexe masculin a été généralement soumis.

Une étude générale de la fièvre typhoïde du nourrisson a été présentée par P. Baize (*Bulletin médical*, 3 mai 1941), qui rappelle le polymorphisme de l'infection, pouvant simuler, à cet âge, de multiples états pathologiques. D'où les difficultés du diagnostic, qui ne peut souvent être établi que par les méthodes biologiques.

Signalons encore une cholécystite aiguë survenue pendant la convalescence d'une fièvre typhoïde, observée par Damade et Rumeau (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1941) : élimination profuse de bacilles d'Eberth pendant plus de deux mois ; drainage des voies biliaires par tubages duodénaux répétés ; vaccinothérapie sous-cutanée.

Un cas d'iléus paralytique autonome, survenu sans perforation ni péritonite, a été décrit par Mme Bertrand-Fontaine et R. Fauvert (*Soc. méd. des hôp.*, 30 mai 1941) ; chez le malade, les phénomènes d'occlusion intestinale semblent être survenus sous l'influence d'un choc transfusionnel sur un système végétatif splanchnique sensibilisé par l'infection typhoïdique et par une phlébite de voisinage. Iléostomie associée au drainage gastrique continu. Guérison.

Coste et Hervet (*Ligue française contre le rhumatisme*, 12 décembre 1941) ont relaté une atteinte de spondylite typhoïdique à forme pseudo-pottique, guérie en quelques mois par une immobilisation incomplète.

Tel que l'avait conçu Widal, le séro-diagnostic ne résout qu'en partie le problème du diagnostic sérologique des infections typhoïdes. C'est ce que démontrent Andrieu, Averseng et Mme Alie (*Soc. de méd. et de chir. de Toulouse*, 1941). Cette méthode reste en effet négative dans 8 p. 100 des cas, alors même que l'hémoculture est positive. De tels résultats négatifs s'observent également avec la recherche des seules agglutinines H ; il n'en est plus de même avec les agglutinines O qui donnent alors des résultats positifs ; si bien que, chez un sujet non antérieurement vacciné, une agglutination O positive à 1/40 permet d'affirmer la nature typhoïde de l'infection.

H. Vincent (*Ac. des sciences*, 2 mars 1942) a démontré l'existence d'une toxine non décrite encore, autolabile et hyperlabile, sécrétée par le bacille d'Eberth ; neurotrope, elle est responsable des troubles nerveux caractéristiques de l'infection typhoïdique ; elle s'oppose à la toxine entérotrope qui, beaucoup plus résistante, produit les lésions intestinales.

Quant à la vaccination préventive, son efficacité s'est montrée remarquable dans l'armée pendant la guerre. Liégeois, Sohier et Aujaleu (*Ac. de méd.*, 10 mars 1942) ont fait connaître en effet le bilan de la mortalité typho-paratyphoïdique observée de septembre 1939 à mai 1940 : 141 cas seulement avec 5 décès, au lieu de 65 000 et 11 000 décès pendant la même période de 1914-1915. Ces chiffres sont assez éloquents pour lever certains doutes exprimés, récemment encore, sur l'action prophylactique de la méthode.

Ramon, Boivin, Laffaille et Lemétayer (*Ac. de méd.*, 8 juillet 1941) ont fait connaître les résultats immunologiques obtenus à l'aide d'un vaccin triple (T. A. B. + anatoxines diphtérique et tétanique), préparé suivant une nouvelle formule, qui avait été signalée dans notre Revue de l'an dernier (*Soc. de biologie*, 11 janvier 1941) : la partie T. A. B. de ce vaccin (suspensions mères de bacille typhique et de paratyphiques A et B, chauffées à 56° pendant une heure quinze) est soumise à l'action du formol ; de plus, les bacilles typhique et paratyphiques sont en proportions moindres que celles du vaccin chauffé préparé antérieurement.

Les nombreuses vaccinations pratiquées jusqu'alors ont permis de constater que les réactions sont relativement rares et bénignes ; de plus, d'après les épreuves d'immunité effectuées à l'aide du sérum de vaccinés (dosage des antitoxines diphtérique et tétanique ; pouvoir agglutinant vis-à-vis des bacilles d'Eberth et paratyphiques), le nouveau vaccin présente une efficacité semblable à celle du vaccin triple associé utilisé jusqu'alors.

Signalons en dernier lieu la publication d'un arrêté paru le 10 septembre 1941, fixant les obligations des médecins chargés des vaccinations obligatoires (lois des 24 et 25 novembre 1940) antidiphtérique, antitétanique, antityphoparatyphoïdique et des examens médicaux préalables.

Colibacillose.

H. Vincent, qui a démontré antérieurement l'existence d'une toxine colibacillaire neurotrope possédant une grande affinité pour les cellules nerveuses, a observé une paraplégie mortelle chez un malade atteint, quatre ans auparavant, de septicémie à colibacilles. Les expériences qu'il a pratiquées chez le lapin montrent que les paraplégies de cette nature peuvent être arrêtées dans leur évolution et même rétrocéder sous l'influence de la sérothérapie ; cette méthode thérapeutique, appliquée précocement chez l'homme paraplégique, pourrait donc améliorer et même arrêter de telles déterminations.

Dysenterie bacillaire.

R. Kourilsky, J. Sicard et J. Barbier (*Soc. méd. des hôp.*, 20 juin 1941) ont décrit l'éclosion et le développement d'une épidémie due au bacille de Flexner, survenue en septembre 1940 dans un hôpital de Garches, et qui a frappé 118 malades. La grande majorité des atteintes furent très bénignes ; une grande part (60 à 70 cas) revêtirent un caractère fruste, et ne furent décelables que grâce au résultat positif de la recherche du bacille pathogène, ou même du sérodiagnostic (dix à quinze jours après le début). Des formes graves furent observées cependant : 37 décès, dont certains furent attribués à une bronchopneumonie, survenue alors que les lésions intestinales étaient cicatrisées ; dans deux cas des hémorragies surrénaliennes furent constatées en pleine période d'état ; des altérations hépatiques ont été constatées dans toutes les formes mortelles. Enfin, chez un certain nombre de sujets, on constata une colite résiduelle tenace attribuée par les auteurs à des poussées infectieuses colibacillaires.

Gounelle et J. Marche (*Presse médicale*, 5-8 novembre 1941) ont repris dans un travail d'ensemble les résultats

de recherches publiées en 1940 sur le syndrome humoral de la dysenterie bacillaire, à savoir : une hypochlorémie totale, une hyperazotémie, une élévation de la réserve alcaline, paraissant marcher de pair avec le degré de l'hypochlorémie.

Les auteurs rappellent en outre l'existence d'autres modifications humorales : déficit du capital protéinique et minéral du sang (Loeper), troubles du métabolisme du sodium et du potassium (Brûlé) dont l'élimination urinaire subit une perturbation considérable. De telles modifications observées dans l'état de nutrition motivent l'emploi thérapeutique de la rechloruration.

A. Gounelle et J. Marche on doit également un excellent travail sur la « maladie rhumatismale post-dysentérique », constituée par un syndrome décrit autrefois par N. Fiessinger et Leroy, où se groupent rhumatisme, conjonctivite et urétrite (*Revue du rhumatisme*, juin-juillet 1941).

J. Rachet, A. Busson et J. Langevin (*Presse médicale*, 28-31 mai 1941) ont fait connaître des notions intéressantes sur l'examen rectoscopique dans la dysenterie bacillaire. Cet examen renseigne d'une façon précise sur l'état anatomo-pathologique de la région recto-sigmoïdienne, qui est le siège le plus habituel des lésions. Ce qui domine, du moins à la période aiguë, c'est un œdème intense, bleu spécial à la recto-colite bacillaire, et qui représente l'élément majeur des altérations en l'absense de toute ulcération. L'endoscopie permet en outre de suivre l'évolution du mal et montre la rétrocession des lésions jusqu'au retour à l'état normal, comme aussi les lésions ulcéreuses qui se produisent quand l'affection passe à l'état chronique; elle permet en outre de distinguer l'aspect œdémateux inflammatoire, de nature dysentérique, de l'aspect granité, chagriné, stigmate habituel de chaque poussée de recto-colite cryptogénique dont l'origine bacillaire doit être ainsi écartée.

On se rappelle sans doute le procédé extemporané d'agglutination qui avait permis à L. Brumpt un diagnostic rapide des brucelloses, pratiqué au lit du malade. Cet « hémo-diagnostic » a été appliqué par R. Kourilsky, L. Brumpt et J. Sicard au diagnostic de la dysenterie bacillaire et au dépistage des formes frustes (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 juin 1941, et *Presse médicale*, 16-19 juillet 1941). Les résultats sont parallèles à ceux du séro-diagnostic.

L'an dernier, Gounelle et J. Marche (*Paris médical*, 10 juin 1941) avaient fait connaître les heureux résultats qu'ils avaient obtenus à l'aide de la sulfamidothérapie. Coste et Hardel (*Ligue française contre le rhumatisme*, 12 décembre 1941) ont signalé un beau succès de cette méthode appliquée au traitement d'une forme subaiguë fébrile de rhumatisme dysentérique. Cependant R. Kourilsky, L. Brumpt et J. Sicard n'ont pu confirmer, dans l'épidémie qu'ils ont décrite (voir plus haut), les effets thérapeutiques des sulfamides, le terrain spécial des sujets traités (sénilité, cachexie, etc.) étant susceptible d'ailleurs d'expliquer cette carence.

Infection pesteuse.

G. Girard (*Soc. de path. exotique*, 1er octobre 1941) a signalé que les cracheurs sains de bacilles pesteux pouvaient être des agents de transmission de la peste pulmonaire ; ce sont des sujets qui, à la suite du contact avec les malades, peuvent héberger dans leur salive un bacille pesteux très virulent, et rester en bonne santé ; cette virulence dure une semaine environ, mais le bacille peut persister pendant près d'un mois. Girard propose de maintenir en surveillance sanitaire pendant dix jours des « contacts » de peste pulmonaire pour éviter de mettre en circulation un porteur éventuel dangereux pour son entourage.

La transmission interhumaine de la peste a suscité des recherches intéressantes : Blanc et Balthazard (*Ac. des sciences*, 1er décembre 1941) ont étudié tout d'abord le rôle transmetteur de la puce qui, s'infectant sur les malades à la période agonique, reste infectée pendant vingt et un jours, émettant des déjections virulentes. Alors que la peste, maladie des rongeurs, reste pour l'homme une infection endémique tant que la transmission interhumaine n'intervient pas, celle-ci est responsable de l'allure épidémique (contagion directe pour la forme pulmonaire, indirecte par les ectoparasites humains (pour les formes bubonique et septicémique).

Les mêmes auteurs (*Ac. des sciences*, 8 décembre 1941) ont constaté également que le pou (*Pediculus corporis*) s'infecte sur l'homme à la période agonique ; il reste infecté durant sept jours au moins ; ses déjections sont virulentes et capables de transmettre la peste.

G. Girard (*Soc. de path. exotique*, 12 février 1941) a continué à expérimenter la sulfamidothérapie ; il a confirmé la remarquable efficacité du 693 M et B sur le cobaye. En ce qui concerne la peste humaine, les sulfamides sont, comme le sérum, impuissants à enrayer la peste pulmonaire. Sur la peste bubonique, on obtient 70 p. 100 de guérisons (65 avec le sérum). L'auteur estime que le sérum ne doit cependant pas être abandonné, car, en raison de son pouvoir antitoxique, qu'il conviendrait d'ailleurs de développer, il peut être heureusement associé à l'action antibactérienne manifeste des sulfamides, cette association pouvant faire espérer un nouvel abaissement de la mortalité.

Le lecteur trouvera, dans le corps de ce numéro, un article de Girard consacré à la vaccination pesteuse.

Typhus exanthématique.

Blanc et Balthazard (*Ac. de méd.*, 17 février 1942) ont constaté que la puce s'infecte, au même titre que le pou, sur les sujets atteints de typhus exanthématique ; mais la puce ainsi infectée ne peut transmettre l'infection par piqûre ; le virus qu'elle absorbe passe en grande quantité dans les déjections, où il se conserve très longtemps, et qui peuvent être des agents de contamination par la voie muqueuse. Mais pratiquement la puce est moins dangereuse à cet égard que le pou, car elle ne reste pas sur l'homme et émet ses déjections loin de lui, alors que le pou ne quitte pas l'homme et rejette ses déjections sur lui et ses vêtements.

Les travaux sur la vaccination préventive se poursuivent. Laigret et R. Durand ont apporté (*Soc. de path. exotique*, 1941) des précisions techniques sur leur vaccin vivant et enrobé, sur lequel ils ont attiré l'attention à maintes reprises. On sait qu'au lieu du cerveau de rat ils utilisent maintenant le cerveau de souris. Ils décrivent leur nouvelle technique, concernant plus particulièrement l'obtention et l'entretien de la souche infectante, la dessiccation, l'enrobage, le contrôle de la virulence, la conservation du vaccin et son emploi. Les résultats prouvent son efficacité : extinction rapide et stérilisation des anciens foyers tunisiens, et absence des atteintes de typhus murin vaccinal sur un total imposant de 220 000 vaccinations.

Signalons un excellent article d'ensemble de P. Giroud (*Presse médicale*, 10-13 septembre 1941), qui met au point l'état actuel de nos connaissances sur le typhus exanthématique et le typhus murin, et notamment la vaccination préventive.

Fièvres éruptives.

La **rougeole** a fait l'objet d'une étude importante de H. Gerbe et H. Eck (*Münschner medizinische Wochenschrift*, 9 août 1940), qui ont décrit une épidémie particulièrement grave chez des enfants issus de Volhynie; grave par l'intensité des symptômes propres à la rougeole, mais surtout par la fréquence et la multiplicité des complications très sévères relevant du streptocoque hémolytique. A noter que ces faits observés en

Saxe ne furent constatés que chez les enfants de cette origine.

Janbon, Chaptal et Sarrau ont relaté une atteinte d'encéphalite morbilleuse à forme corticale, qui rétrocéda complètement en six jours (*Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier*, 27 juin 1941). Un cas de névraxite morbilleuse grave, qui guérit cependant au bout de trois mois, a été étudié par A. Puech (*Ibid.*). Le traitement a consisté dans l'emploi d'un neuro-vaccin en injections sous-cutanées.

H. Bonnet et Od. Lean ont procédé à des expériences d'où il ressort que les immunisines antimorbilleuses siègent de préférence dans la protide « sérum-albumine » dont l'extraction permet de concentrer les immunisines sous un faible volume et de les utiliser pour la prévention de la rougeole.

Les travaux poursuivis sur la **varicelle** ne concernent plus guère que les déterminations nerveuses de cette infection. C'est ainsi que Lesné, Mlle Rouget et du Pasquier (*Soc. de pédiatric*, 18 février 1941) décrivent une encéphalomyélite survenue chez un enfant de trois ans pendant la convalescence d'une varicelle discrète, et correspondant à une atteinte diffuse de l'encéphale, du cervelet, du bulbe, de la moelle et des racines postérieures. Guérison sans séquelles. D'après Marfan, de telles atteintes relèvent parfois de varicelles légères, voire même frustes ; il est même possible qu'il existe des formes sans éruption. C'est cette même réflexion qu'il formulait à l'occasion de la présentation faite par R. Walther (*Soc. de pédiatrie*, 16 décembre 1941) d'un cas de polyradiculonévrite généralisée (syndrome de Guillain-Barré), apparu une semaine après le début d'une varicelle.

Signalons encore la survenance constatée par J.-V. Soos (*Centralbl. f. inn. Medizin*, 30 novembre 1940), chez un enfant, d'hémorragies symétriques apparues, au huitième jour d'une varicelle, au niveau des deux jambes et affectant une disposition métamérique analogue à celle du zona, correspondant comme ce dernier à des lésions des ganglions intervertébraux lombaires.

La **variole** a été d'actualité, durant cet hiver, en raison de l'apparition d'une petite épidémie éclose à Paris, à l'hôpital Saint-Louis. Flandin (*Soc. méd. des hôp.*, 6 et 12 février 1942) a indiqué les mesures prises pour l'enrayer : isolement des salles, suppression des visites, vaccination généralisée et de toute personne entrant à l'hôpital. Les résultats positifs ont été en nombre impressionnant : 350 sur 500 personnes, plus particulièrement chez les adultes jeunes et les enfants vaccinés auparavant ; ce chiffre élevé est attribuable, d'après Hallé, à l'activité particulière du vaccin actuel. Dans sa séance du 10 février 1942, l'*Académie de médecine* a dû recommander instamment à la population de se soumettre à la revaccination et a déclaré cette dernière nécessaire à toute personne, quel que soit son âge, qui n'a pas été vaccinée ou revaccinée avec succès depuis moins de trois ans.

Infections par les germes pyogènes.

Qu'il s'agisse de staphylococcie, de streptococcie, de pneumococcie, le méningococcie, tous les travaux concernant ces infections pyogènes ont été consacrés certainement moins à l'apport de données cliniques nouvelles qu'à la relation des heureux résultats de la sulfamidothérapie utilisée contre elles.

L'**infection staphylococcique,** qui est réputée cependant comme la plus rebelle à l'action des sulfamides, a pu cependant être parfois jugulée à la suite de leur application.

Decourt (*Soc. méd. des hôp.*, 2 mai 1941) a présenté un cas de spondylite staphylococcique accompagnée de septicémie dont la guérison fut obtenue par les sulfamides, alors que l'antisérum et l'anatoxine s'étaient montrés inefficaces.

G. Giraud, J.-M. Bert et Pariselle ont utilisé avec succès le sulfamidothiazol dans une septicémie staphylococcique grave, consécutive à une plaie infectée du pied (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, 9 mai 1941). Il en fut de même pour des malades observés par Paliard, Flanchu et Friet (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 8 juin 1941), qui administrèrent du 2135 R. P. ou du dagénan.

L'**infection streptococcique** a continué à bénéficier de la nouvelle thérapeutique.

L'érysipèle simple bénéficie toujours des bienfaits de la méthode. C'est ce que rappelle Lemierre (*Soc. dc méd. de Paris*, 28 juin 1941), même chez les sujets entachés de néphrite et de cirrhose hépatique, pour lesquels l'érysipèle pouvait être considéré comme un arrêt de mort. Mais les complications de l'érysipèle : suppuration, gangrène, localisations pulmonaires, septicémie, résistent à l'action des sulfamides.

Cependant, voici un cas de septicémie qui fut rapidement guéri par le dagénan administré à la fois *per os* et par injections. Pour Tapie, Darnaud, Gourdou, Laporte et Mme Bernardin qui l'ont ainsi traité, l'association des voies buccale et parentérale semble nécessaire (*Soc. méd., chir. et pharm. de Toulouse*, décembre 1940). D'autre part, chez deux sujets atteints d'érysipèle gangréneux de la face, la sulfamidothérapie a amené une guérison rapide entre les mains de Driessens, Lemaître et Fontaine (*Soc. de méd. du Nord*, 31 mai 1941).

Notons l'action indiscutable du dagénan chez un malade de Gougerot et Corteau (*Ac. de méd.*, 2 décembre 1941) atteint d'éléphantiasis streptococcique.

Guérison également d'une arthrite aiguë streptococcique présentée par un malade de J. Omez et C. d'Halluin (*Soc. de méd. du Nord*, 26 octobre 1941) traité par la voie buccale, des injections intra-articulaires et une injection intra-artérielle.

C'est encore à la sulfamidothérapie que Guérin (*Ac. de chirurgic*, 20 décembre 1941) attribue la guérison d'une atteinte de péritonite *post abortum* causée par le streptocoque hémolytique, ayant nécessité une hystérectomie totale. La sulfamidothérapie a été administrée par la voie péritonéale : saupoudrage des ligaments larges et de l'orifice vaginal.

Carrière, Huriez et Paris (*Soc. de méd. du Nord*, 22 mars 1941) ont pu améliorer une méningite streptococcique par une sulfamidothérapie massive qui a permis le drainage ultérieur d'un abcès du lobe frontal. Cette question des méningites streptococciques a d'ailleurs été reprise par Gernez-Rieux et Huriez (*Paris médical*, 10 juillet 1941), qui concluent qu'en suivant les règles générales de la sulfamidothérapie, en l'associant aux procédés chirurgicaux en cas de méningite otogène, on peut arriver à abaisser de 97 à 10 p. 100 la mortalité de la méningite streptococcique.

Les travaux sur l'**infection pneumococcique** ont contribué également à faire valoir les bienfaits de cette méthode, et à préciser les conditions dans lesquelles ils peuvent se manifester. C'est ainsi que, chez un malade de Richard (*Soc. méd. des hôp.*, 28 novembre 1941), le 1162 F. se montra inefficace, mais le dagénan amena la cessation des accidents, qui reprirent dès que cessa l'administration de ce produit ; cette rechute fut encore traitée sans résultat par le 1162 F. ; elle ne fut définitivement jugulée que par une nouvelle administration de dagénan.

C'est cependant le 1162 F. (*per os* et intrarachidien) qui amena la guérison, lente d'ailleurs, d'un malade de Janbon et Coste (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, 4 avril 1941); amélioration rapide tout d'abord, mais passagère, car pendant quatre semaines on assista à des phases de rémission et d'aggravation ; la guérison fut cependant obtenue.

Carrière et Paris (*Soc. de méd. du Nord*) ont traité une pleurésie purulente à pneumocoques par des ponctions évacuatrices et des injections intrapleurales de 40 R. P., puis de 1162 F. *per os* et intrapleurale. Guérison.

Pour ce qui est de l'**infection méningococcique**, c'est encore le point de vue thérapeutique qui a attiré l'attention. Les sulfamides continuent à exercer leur pouvoir bienfaisant. Telles les observations de Milhit, Fouquet et M. Raynaud (*Soc. de pédiatrie*, 22 avril 1941), qui attribuent cependant au septoplix l'éclosion d'un syndrome hémorragique suivi d'une assez forte anémie ; de Bonnin (*Soc. de méd. de Bordeaux*, avril 1941) ; de Sorel (*Soc. de méd., chirurgie et pharmacie de Toulouse*, octobre 1940), qui indique la conduite à tenir dans les divers cas, en variant la voie d'introduction des sulfamides ; de Pierret et Breton (*Soc. de méd. du Nord*, 25 janvier 1941), qui, tout en vantant l'efficacité de la méthode, restent fidèles à la sérothérapie. Grenet, Milhit et Mme Aupinel-Tavernier (*Paris médical*, 28 décembre 1940) ont préconisé l'association sérum-sulfamide dans la méningite cérébro-spinale des nourrissons. Janbon, R. Bosc et Carrasse (*Soc. des sciences méd. et de biol. de Montpellier*, 13 juin 1941) relatent un beau succès dans un cas de méningite méningococcique survenue après un traumatisme fermé du crâne.

La sulfamidopyridine est accusée cependant par Janbon, Lazerges et R. Bosc (*Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier*, 2 mai 1941) d'avoir causé une mort inopinée au troisième jour du traitement alors que la méningite était en bonne voie de guérison : ils incriminent plus particulièrement le blocage tissulaire du produit.

L'action des sulfamides s'est montrée très heureuse dans un cas de purpura suraigu d'origine méningococcique chez un malade de Barbier, Gerest et Guinet (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 3 décembre 1940) et dans un autre, observé par Mondon, J.-L. André et Blein (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 novembre 1941) compliqué d'insuffisance surrénale.

J. Mollaret (*Presse médicale*, 11-14 juin 1941) a attiré l'attention sur trois cas de méningite cérébro-spinale avec coma d'emblée : l'un pouvait en imposer pour un coma hyperglycémique ; le deuxième présentait des signes d'œdème pulmonaire ; le troisième, survenu chez un éthylique, présentait une congestion pulmonaire avec urémie. Le diagnostic de l'infection, soupçonnée cliniquement dans deux cas, ne fut établi pour le troisième que *post mortem*. D'où la nécessité, dans tous les cas de coma, de pratiquer d'urgence la ponction lombaire ainsi que les épreuves bactériologiques, le tout permettant un diagnostic capable de faire pratiquer la sulfamidothérapie précoce, seule chance de sauver de tels malades.

Mentionnons un travail d'ensemble de Mattéi (*Presse médicale*, 17-20 décembre 1941), qui vante les bienfaits de la sulfamidothérapie au point de vue curatif, mais appliquée également au point de vue prophylactique, aux porteurs de germes et aux « contacts ».

On trouvera dans le travail de Liégeois, Solier et Aujaleu (*Ac. de médecine*, 17 mars 1942) une étude sur ce que fut la méningococcie aux armées ; apparue en janvier 1940, elle ne présenta, grâce aux sulfamides, qu'une mortalité de 10, puis de 5 p. 100. La chimioprophylaxie a été utilisée avec avantage pour enrayer l'extension de l'infection.

En dehors de ces résultats, sur lesquels on ne saurait trop s'étendre sans empiéter sur le domaine de la thérapeutique proprement dite, signalons les recherches qui ont eu pour but de déterminer les propriétés biologiques des sulfamides. A cet égard, il faut lire en entier l'étude d'ensemble que Tréfouël (*Ac. de médecine*, 20 mai 1941) a consacrée à la sulfamidothérapie ; il met en valeur l'action curative des sulfamides sur une série de germes, la tolérance de l'organisme, leur absorption, leur répartition, leur excrétion.

Levaditi et Pérault (*Presse médicale*, 16 décembre 1941) ont étudié plus spécialement leur mode d'action : action *directe* sur les bactéries dont les sulfamides entravent et arrêtent la multiplication, sans toutefois en déterminer l'anéantissement ; donc action bactériostatique prouvée d'ailleurs par les modifications dans la morphologie, la colorabilité, la capsulogenèse ; mais aussi action *indirecte* qui se traduit par une grande vulnérabilité des germes à l'égard des défenses naturelles de l'organisme, notamment la phagocytose ; facteurs qui paralysent le « potentiel prolifératif du germe ».

Poliomyélite.

Une étude a été présentée par Grenoilleau (*Revue méd. française*, mai 1941) sur quarante-neuf cas de poliomyélite survenus en Loir-et-Cher en 1939, avec des considérations épidémiologiques et thérapeutiques intéressantes, suivies de la description du fonctionnement du centre départemental d'obtention d'un sérum polyvalent de convalescents.

Levaditi a étudié la poliomyélite expérimentale de la souris au point de vue de sa réceptivité, de sa transmission et de l'incubation de la maladie chez cet animal comparée à celle qu'on observe chez l'homme (*Ac. de médecine*, 22 avril et 18 novembre 1941).

J.-B. Trask, J.-R. Paul et A.-J. Vignac (*The J. of exp. Medecine*, juin 1940) ont mis en évidence par le procédé de S. Gard (*Ibid.*) du virus poliomyélitique dans les selles humaines. J.-R. Paul, Frask et S. Gard (*Ibid.*) l'ont décelé également dans les eaux d'égout. C. Kling et ses collaborateurs (*Ac. de médecine*, 17 mars 1942) ont constaté la conservation du virus poliomyélitique dans les sédiments d'eau d'égout pendant deux à trois mois.

Une atteinte de poliomyélite a été observée par Boudet, Jeanjean, Balmès et Cazal (*Soc. des sc. méd. de Montpellier*, 21 février 1941) avec dissociation albuminocytologique du liquide céphalo-rachidien.

Signalons encore le traitement d'une paralysie respiratoire effectué à l'aide du poumon d'acier par Binet, Cornet et Tanret (*Ac. de méd.*, 29 avril 1941).

Revenant sur l'action curative discutée du chlorate de potasse, Dujarric de La Rivière, P. Lépine, Mme Kolochine et Mme Sautter (*Presse médicale*, 24 septembre 1941) ont poursuivi des essais chez le singe, d'où il ressort que l'administration *per os* du produit n'exerce aucune action empêchante sur le développement de l'infection expérimentale, le traitement étant appliqué aussitôt après l'inoculation.

Diphtérie.

L'année 1941 a été peu fertile en travaux sur la diphtérie. Retenons cependant une étude de Marquézy et Mlle Ladet (*Soc. méd. des hôp.*, 17 nov. 1941) sur le traitement de plusieurs diphtéries malignes par l'acétate de désoxycosticostérone, dont l'action sur l'asthénie et la pâleur a paru manifeste. Les insuccès qu'on peut observer peuvent être dus à l'insuffisance des doses ou à l'époque tardive de leur emploi, peut-être aussi au fait que l'insuffisance surrénale n'est pas seule en jeu pour expliquer la malignité, celle-ci pouvant dépendre d'une atteinte fonctionnelle du système nerveux neuro-végétatif. L'emploi de la cortine de synthèse doit néanmoins, à côté de la strychnine et de l'ouabaïne, entrer dans le traitement de la diphtérie maligne.

Bien curieuse est l'observation de cette malade de Sédallian et Roche (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 2 décembre 1941) qui présentait cliniquement une dilatation des bronches accompagnée d'une expectoration très riche en bacilles diphtériques indiscutables qui ont persisté jusqu'à la mort, durant sept mois. D'après les auteurs, ils ne s'y seraient trouvés qu'à l'état saprophytique. L'intérêt épidémiologique de ce fait n'a pas besoin d'être souligné ; s'ils ne sont isolés, de tels sujets peuvent être à l'origine d'épidémies de diphtérie.

Tétanos.

Sur 2 450 blessés de guerre et plus de 5 000 interventions, E. Delannoy et J. Minne (*Soc. de méd. du Nord*, 22 juin 1941) n'ont observé que quatre cas de tétanos : deux sont survenus, mais sous une forme très atténuée, chez deux sujets vaccinés.

L'étude de deux cas de tétanos consécutifs à des avortements a engagé Poilleux (*Ac. de chirurgie*, 20 novembre 1941) a envisager les conditions dans lesquelles l'hystérectomie peut aider à la guérison ; dans les cas où le tétanos est tardif, il a tendance à s'abstenir et à recourir au traitement sérothérapique ou à la séro-vaccinothérapie. Il propose de pratiquer systématiquement la vaccination antitétanique après chaque avortement.

Dans trois cas de tétanos confirmé, Dalous, J. Fabre et J. de Brux (*Gazette des hôp*, 14 janvier 1942) ont utilisé avec succès la séro-anatoxithérapie, qui abrège la durée de la maladie dans les formes bénignes, et amène presque certainement la guérison des formes très graves ; ils n'ont pas hésité en pareil cas à utiliser de très fortes doses d'anatoxine vis-à-vis de laquelle les tétaniques semblent présenter une grande tolérance.

Un mémoire important de Ramon et Richou (*Revue d'immunologie*, 1940-1941, n° 4) fait connaître les recherches expérimentales qu'ils ont poursuivies sur les avantages présentés par la « solution d'antitoxine » sur l'antisérum classique : équivalence de l'activité préventive et curative, mais extrême rareté des accidents anaphylactiques.

On trouvera d'ailleurs dans *Le Mouvement sanitaire* de mai 1941 une sorte de monographie particulièrement instructive, où Ramon a fort bien présenté les nouvelles méthodes spécifiques de lutte contre le tétanos : vaccination, séro-vaccination préventive, séro-anatoxithérapie ; un article est également consacré à la solution d'antitoxine tétanique et à ses qualités prophylactiques vis-à-vis des accidents sériques.

Amibiase.

Plusieurs faits cliniques intéressants méritent d'être signalés :

Voici une observation d'hépatite amibienne nodulaire, relatée par Huguenin et Guy Albot (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 mai 1941), qui a évolué tout d'abord sous une forme septicémique, une deuxième phase correspondant à la collection de l'abcès du foie, qui se manifesta, à deux reprises différentes, par une brusque leucocytose avec chute des polynucléaires et des lymphocytes et ascension des monocytes. Ces phénomènes survinrent vingt ans après une dysenterie abortive.

C'est également après vingt ans de latence qu'une hépatite amibienne s'est révélée dans un cas de Dalous, Fabre et de Brux (*Soc. de méd., chir. et pharm. de Toulouse*, 7 octobre 1941).

Vergez, Garder et Vincent (*Soc. de chir. d'Alger*, 6 juin 1941) ont observé un cas d'ulcère amibien de l'angle colique droit qui a simulé un ulcère duodénal.

Enfin, mentionnons une atteinte de cholécystite que Germain, Duliscoët et Le Galleu (*Soc. de path. exotique*, 8 octobre 1941) ont tendance à attribuer à l'amibiase.

LA VACCINATION CONTRE LA PESTE AU MOYEN D'UN VACCIN VIVANT



PAR

G. GIRARD

Directeur de l'Institut Pasteur de Madagascar
Chef du laboratoire de la peste à l'Institut Pasteur.

Si l'on excepte l'expérience faite sur lui-même par A. Yersin peu après sa découverte du bacille pesteux ainsi que les 200 personnes inoculées par Strong aux Philippines en 1907 avec un bacille pesteux atténué, opérations qui ne déterminèrent d'ailleurs aucun incident, les vaccins utilisés partout où la peste est apparue au cours du périple qu'elle parcourt depuis que s'est rallumé le foyer du Yunann voici cinquante ans ont été des vaccins tués, qu'il s'agisse de cultures en bouillon (lymphe de Haffkine), toujours en faveur dans l'Inde britannique, ou d'émulsions de cultures sur gélose, préférées ailleurs, notamment dans nos possessions d'Afrique ou d'Extrême-Orient. Toutefois depuis six ans, dans deux pays sévèrement infectés, Madagascar et Java, on a été conduit à substituer aux vaccins classiques un vaccin vivant dont, à l'heure actuelle, plusieurs millions d'inoculations ont été effectuées.

Le recul est maintenant suffisant pour que nous tentions de dégager les enseignements que comporte cette expérience. Nous les envisagerons ici essentiellement du point de vue pratique.

Rappelons au préalable que, dans la prophylaxie de la peste, la lutte contre le réservoir de virus, rats et puces, constitue la base fondamentale. En vérité, les difficultés rencontrées pour réaliser avec fruit cette prophylaxie causale ont trop souvent fait assigner à la vaccination le rôle prédominant. Pour les uns qui n'ont assisté qu'à des épisodes passagers, flambées épidémiques s'éteignant spontanément du fait de circonstances naturelles, la vaccination bénéficia d'un crédit exagéré. Pour d'autres qui ont vu se renouveler chaque année des manifestations épidémiques aussi meurtrières, malgré vaccinations et revaccinations, ils finirent par lui refuser toute confiance. La vérité est, comme toujours, entre ces extrêmes : négligeant les innombrables statistiques, lesquelles partant de points de vue différents ne sauraient être comparables, nous pouvons tenir pour valable l'opinion de Haffkine : « Dans les districts de l'est de l'Inde, l'injection sous-cutanée de vaccin a réduit les atteintes de peste au tiers environ de ce qu'elles ont été chez les non-vaccinés. » Or il a été fait plus de 25 millions de vaccinations pendant trente ans dans l'Inde, et pendant ce même temps la peste y a fait plus de 4 millions de victimes. Aussi impressionnant que soit ce chiffre, il ne doit pas faire oublier les centaines de milliers de vies qui, grâce à la vaccination, ont été épargnées. A une échelle plus réduite, cette donnée vaut pour toutes les régions d'endémo-épidémie où la vaccination a été largement dispensée. Mais la vaccination n'a jamais fait disparaître la peste humaine d'un pays tant qu'un actif réservoir de virus y a persisté au ***voisinage immédiat de l'homme.***

LA PESTE DES HAUTS PLATEAUX DE MADAGASCAR

Madagascar connut entre 1899 et 1907, dans ses ports de Diégo, Tamatave, Majunga, quelques épidémies de peste bubonique qui restèrent localisées. Tamatave est

une fois encore infecté en mars 1921. Trois mois après, en saison froide, une épidémie de peste pulmonaire éclate à Tananarive : toute une famille malgache de 48 personnes est enlevée en trois semaines. C'est la première manifestation de peste constatée à l'intérieur du pays. De rigoureuses mesures parviennent à limiter ce foyer ; mais bientôt des cas de peste bubonique sont signalés ; ils se compliquent souvent de broncho-pneumonie, point de départ de foyers de pneumo-peste, jusqu'alors inconnue dans les petites épidémies de la région côtière. De Tananarive, le fléau essaime dans les districts voisins et progressivement gagne la presque totalité des Plateaux, vaste territoire de 120 000 kilomètres carrés, comprenant, autour de quelques centres plus ou moins importants, des dizaines de milliers de hameaux de 10 à 30 cases ; au total, plus d'un million d'indigènes se trouvaient disséminés dans cette zone infectée. Situation grave s'il en fut, où de nouveaux foyers se créaient chaque année alors que les premiers restaient aussi actifs, la prophylaxie devant être dirigée à la fois contre le réservoir animal de virus et contre l'homme, agent de transmission de la pneumonie pesteuse. La vaccination fut naturellement recommandée et appliquée dès le début ; ses effets furent bientôt discutés : des centaines de milliers de vaccinations n'avaient pas paru influencer sensiblement la morbidité, dont la courbe n'avait cessé de monter pendant quinze ans pour atteindre le chiffre de 3 600 en 1935.

Les études entreprises à l'Institut Pasteur de Tananarive nous avaient révélé que le maintien de l'endémo-épidémicité était lié au climat de cette région d'altitude (800 à 1 700 mètres) éminemment favorable, par sa température relativement basse associée à une forte humidité, à la vitalité et à l'infectiosité prolongée de la *Xenopsylla cheopis*, la puce pestigène au premier chef, pullulant aussi bien dans le pelage des rats, commensaux habituels des cases, que dans les poussières de ces cases. Il était chimérique de prétendre extirper un réservoir de virus aussi important répandu au sein de populations dépourvues de toute notion d'hygiène. Le problème de la peste est, à Madagascar, comme dans la plupart des pays, lié à celui de l'habitation. En attendant, une vaccination, si possible plus efficace que celle jusque-là appliquée, renouvelée aussi souvent qu'il le faudrait, nous paraissait être le seul moyen susceptible de remédier à la situation. C'est dans cette voie que nos recherches étaient orientées depuis plusieurs années.

LE VIRUS-VACCIN E. V. (G. GIRARD et J. ROBIC) APPLICATION ET RÉSULTATS

Recherchant au laboratoire les causes de ces insuccès par trop fréquents qui avaient discrédité la vaccination, nous n'avions pas tardé à reconnaître que les vaccins tués étaient impuissants à conférer une immunité solide et durable aux animaux, notamment au cobaye, dont la protection était alors considérée comme irréalisable. Or l'étude de nombreuses cultures isolées depuis un temps variable de l'homme ou du rat nous avait montré que leur pouvoir pathogène était capable de s'atténuer au cours de repiquages effectués dans certaines conditions au point de ne plus provoquer qu'une simple réaction locale. Les animaux qui avaient ainsi supporté l'injection de ces germes vivants étaient souvent protégés contre une inoculation massive de bacilles virulents représentant des millions de doses mortelles. A cet égard, des différences marquées existaient d'une souche à l'autre. L'une d'elles, que nous allions dénommer E. V. (première lettre du nom du pesteux bubonique dont elle provenait), retint particulièrement notre attention ; isolée en 1926, elle était assez atténuée en 1931 pour être injectée à la dose d'un tube entier de culture sous la peau du cobaye sans le tuer. Son pouvoir immunisant était considérable et l'est resté. Nous renvoyons à nos publications antérieures pour ce qui se rapporte aux données expérimentales qui servirent de base à notre application chez l'homme.

C'est en août 1932 que notre collaborateur J. Robic, associé désormais à ces recherches, entreprenait les premières vaccinations humaines. La bénignité des réactions l'engagea à des essais plus importants : 1933 vaccinations furent faites de janvier à mars 1933 ; elles devaient mettre en valeur l'innocuité absolue du vaccin et les bénéfices qu'il était légitime d'attendre de son application dans la protection humaine. Rentrant d'un séjour en France, nous procédions à 13 000 vaccinations entre octobre 1933 et février 1934 ; huit mois plus tard, une expérience qui devait avoir des résultats décisifs était exécutée dans un district de 106 000 habitants dont 46 000 étaient vaccinés. Tous les décès survenus dans cette région pendant la période épidémique étaient contrôlés et donnaient lieu à des prélèvements en vue de l'identification du bacille pesteux au laboratoire. La mortalité par peste était réduite de près des trois quarts chez les vaccinés par rapport aux témoins ; parallèlement, et le fait est à méditer, la mortalité générale subissait une importante diminution chez les premiers. N'est-on pas fondé, devant cette constatation, à penser que la peste faisait encore plus de victimes dans la brousse que le dépistage n'en permettait de dénombrer ? Il nous fut rapporté que dans certains villages les indigènes disaient à propos du vaccin E. V. : « C'est le vaccin contre la mort. »

Ces résultats étaient suffisamment probants pour que l'Autorité sanitaire estimât avec nous que l'on ne s'en tînt plus désormais à des expériences limitées. On entra délibérément dans la phase d'application d'une méthode reconnue efficace. Il avait été en particulier reconnu que l'on enrayait une épidémie en cours si l'on vaccinait tous les habitants du foyer, pratiquement 90 à 95 p. 100. Des exemples très démonstratifs en ont été donnés en annexe du rapport qu'avec Robic nous avons présenté au Congrès de médecine tropicale d'Amsterdam, en 1938.

Une question se posait au préalable, celle de la durée de l'immunisation conférée par une seule injection de vaccin. D'après nos expériences sur le cobaye, nous avons pensé que la durée de l'immunité ne devait pas excéder une année ; d'où l'indication de procéder à la revaccination annuelle, au début de chaque poussée épidémique.

Il fut donc décidé de vacciner en masse en dehors de toute préoccupation d'ordre expérimental, dans l'unique but de voir régresser la peste d'autant plus que le nombre des vaccinations serait lui-même plus élevé.

Nous n'insisterons pas sur les détails de préparation du vaccin E. V., de son contrôle, des précautions nécessaires pour le maintien de la vitalité des émulsions. Rappelons qu'il est constitué de germes cultivés sur gélose pendant trois jours à 20-24°, mis en suspension dans l'eau physiologique à raison d'un litre par boîte de Roux. 1 centimètre cube contient environ 1 milliard de germes. C'est la dose qui est employée en une fois chez l'adulte comme chez l'enfant à partir de deux ans. Pour des raisons d'opportunité (facilité dans l'exécution et le contrôle des réactions) les injections sont faites sous la peau de l'avant-bras. Sauf rares exceptions où l'on observa une température voisine de 40° pendant deux ou trois jours ou quelques abcès au siège de l'injection, les suites ont toujours été banales : nodule survenant vingt-quatre heures après la piqûre, zone inflammatoire d'étendue variable s'effaçant après quatre ou cinq jours, température ne dépassant pas 38° pendant quarante-huit heures. Les revaccinations n'ont pas donné lieu à des constatations différentes. Européens et indigènes réagissent de manière identique.

Le tableau suivant exprime, par année épidémique s'étendant du 1er mai au 30 avril, la morbidité et le nombre des vaccinations pratiquées.

ANNÉE épidémique.	VACCINATION E. V.	MORBIDITÉ pesteuse.
1933-1934	12 000	3 493
1934-1935	46 000	3 605
1935-1936	717 244	3 035
1936-1937	635 000	1 376
1937-1938	796 956	596
1938-1939	400 000	628
1939-1940	176 718	912
1940-1941	813 000	450

Ce tableau appelle quelques commentaires que nous regrettons de ne pouvoir reproduire ici. Le lecteur les trouvera dans un récent mémoire paru dans les *Bull. de la Soc. de path. exot.* (t. XXXV, 1942, nº 1-2, p. 42).

Ces données numériques mettent suffisamment en relief l'heureuse influence de la vaccination sur l'évolution de la peste à Madagascar. Et ce point de vue est encore renforcé lorsqu'on considère certains secteurs où la vaccination fut interrompue, soit que l'on ait décidé de les laisser en dehors du programme, soit que les habitants n'aient mis aucun empressement à se soumettre à la vaccination. Dans le mémoire précité, nous citons à ce propos l'exemple de la ville de Tananarive ; il est des plus instructifs car il démontre combien, réduite à elle seule, la lutte contre le réservoir de virus en milieu malgache, avec les moyens dont peut cependant disposer une grande ville coloniale, donne des résultats décevants.

L'EXPÉRIENCE DE JAVA. LE VACCIN « TJIWIDEJ » (L. OTTEN)

S'inspirant de considérations du même ordre que celles ci-dessus exposées, L. Otten fut conduit à préconiser un vaccin vivant dans la prophylaxie de la peste à Java, implantée depuis trente ans sur les Plateaux de la possession hollandaise. La physionomie de la peste y affecte nombre de points communs avec celle des Plateaux de Madagascar. Bien que simultanées, les recherches d'Otten ont été poursuivies indépendamment des nôtres. Un intérêt tout spécial s'attache aux données préliminaires qui lui permirent de se convaincre de la supériorité d'un vaccin vivant sur un vaccin tué. Il lui fut en effet possible de comparer les effets de la lymphe d'Haffkine à ceux de son vaccin vivant en employant une méthode à laquelle on n'avait jamais eu recours avant lui : celle de la vaccination dite « alternante » ; elle consiste à vacciner la moitié des habitants de chaque maison, l'autre moitié servant de témoins ; dans ces conditions, les risques d'infection sont identiques pour les uns et les autres. L'expérience fut faite avec de la lymphe venant pour une part de l'Institut de Bombay, pour l'autre de celui de Bandoeng. Elle porta sur 75 000 personnes et dura trois ans. Le résultat se traduisit par une mortalité réduite de moitié chez les vaccinés comparés aux témoins. Otten estima que le bénéfice n'apparaissait pas suffisant pour étendre ce mode de vaccination. Dans l'Inde britannique, les statistiques étaient beaucoup plus favorables.

Entre temps, le savant hollandais procédait à des recherches analogues à celles qui s'effectuaient à Tananarive. Dans la collection de bacilles pesteux entretenus dans son laboratoire, une souche isolée d'un rat en 1929, dans le district de Tjiwidej, avait après seulement six mois de repiquage perdu sa virulence. Après une série d'expériences sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre, malgré leur vif intérêt, Otten apportait la preuve irréfutable de la valeur de cette souche comme vaccin vivant chez l'homme. En novembre et décembre 1934, 38 000 personnes étaient vaccinées selon la méthode « alternante », pendant que 39 000 servaient de témoins : la peste était réduite des quatre cinquièmes sur les vaccinés comparés aux témoins. La supériorité du vaccin vivant s'affirmait sans conteste.

Fort de ce résultat, Otten conseilla la vaccination massive de la population d'une partie de la régence de Bandoeng, dans laquelle le fléau sévissait avec intensité depuis plusieurs années. Deux millions de vaccinations furent faites entre janvier et novembre 1935, soit 90 p. 100 de la population. La courbe de mortalité par peste déclina brusquement : 1 040 cas en 1935 contre 3 530 en 1934 pour la période de juillet à décembre, qui est celle de la recrudescence épidémique annuelle. Les vaccinations poursuivies en 1936 et 1937 accentuent cette chute.

PESTE PULMONAIRE ET VACCIN VIVANT

Il a toujours été admis que la vaccination n'avait d'effet utile qu'à l'égard de la peste bubonique. Dans l'Inde anglaise, la peste pulmonaire est pratiquement inexistante ; il n'en est pas de même à Madagascar et à Java.

Otten reste sceptique sur la possibilité de prévenir la peste pulmonaire. Nous sommes moins réservé que lui sur ce point ; nous avons en effet préservé le cobaye contre la pneumonie pesteuse expérimentale au moyen du vaccin E. V. Tout récemment Robic, opérant sur des Lémuriens (à défaut de singes, inexistants à Madagascar), arrivait au même résultat.

A côté d'échecs indéniables, quelques faits bien observés à Madagascar permettent de rapporter à la vaccination l'immunité totale ou relative dont ont bénéficié certaines personnes au cours d'épidémies familiales.

Quoi qu'il en soit, la vaccination E. V. n'en a pas moins un effet marqué sur l'incidence de la peste pulmonaire en réduisant dans une plus forte proportion que les vaccins tués le nombre des cas de peste bubonique qui sont à l'origine des foyers de pneumo-peste.

CONCLUSION

Les vaccins antipesteux, tels que ceux qui sont utilisés à Madagascar et à Java, se sont montrés d'une efficacité supérieure à celle des vaccins tués. Ils représentent un progrès marqué dans la prophylaxie de la peste et trouvent leur application surtout dans les pays où la lutte contre le réservoir de virus s'avère difficile et pratiquement inopérante, et où les circonstances locales maintiennent un virus particulièrement agressif. A eux seuls, ils sont capables d'amener une réduction considérable du nombre des victimes du fléau.

Principales références bibliographiques.

HAFFKINE, *The Journ. of tropic Medic. and Hyg.*, 1er novembre 1929.

OTTEN (L.), *Indian Journ. of med. Research*, t. XXIV, nº 1, juillet 1936, p. 73-101.

GIRARD (G.), *Ann. de médec.*, t. XLII, nº 3, octobre 1937, p. 478-495 (article suivi d'un index bibliographique sur les publications antérieures à 1937).

GIRARD (G.), *Revue d'hygiène*, t. LIX, nº 8-9, 1937.

GIRARD (G.) et ROBIC (J.), *Bull. Acad. médec.*, t. CXX, nº 26, 5 juillet 1938.

GIRARD (G.) et ROBIC (J.), *Acta conventii tertio de tropicis atque malariæ morbis*, Paris, 1, p. 335-383. Amsterdam, 1938.

GIRARD (G.), *Synthèse*, 7e année, nº 5, mai 1939.

PROPHYLAXIE DE LA PSITTACOSE

PAR

R. DUJARRIC de LA RIVIÈRE

Un décret du Secrétariat d'État à la Famille et à la Santé, en date du 26 juillet 1941 (1), a ajouté, sous le nº 19, la psittacose à la liste des maladies à déclaration obligatoire.

La psittacose est une maladie infectieuse des perroquets ; transmissible à l'homme et à quelques animaux, elle est extrêmement contagieuse et due à un virus filtrable.

Pour comprendre l'importance des moyens de prophylaxie qui sont mis en œuvre contre la psittacose, il est indispensable de savoir comment cette affection se présente chez l'animal et chez l'homme, et comment elle se propage.

SYMPTOMATOLOGIE

I. *Chez l'animal.* — La maladie n'a pas de caractères pathognomoniques. Elle peut se présenter sous forme suraiguë, tuant l'animal en quelques heures, ou sous forme lente ou larvée, mais le plus habituellement revêt la forme aiguë. Voici la description que donne de la psittacose M. le professeur Lesbouyries, dans son excellent livre sur la *Pathologie des Oiseaux* (2) :

« La forme aiguë se traduit d'abord par un état fébrile. L'hyperthermie est accusée (43°) ; l'oiseau est affaissé sur son perchoir, sur lequel il paraît se tenir avec peine ; il est somnolent, insensible à tout ce qui se passe autour de lui ; il se tient en boule, les plumes hérissées, la tête basse, les paupières closes, les ailes tombantes, secoué souvent par de petits tremblements convulsifs ; sa respiration est pénible et un exsudat séro-muqueux s'écoule des cavités nasales et de l'angle interne des yeux ; l'appétit a disparu, la diarrhée peut apparaître, quelquefois verdâtre, mais le plus souvent grisâtre. L'amaigrissement rapide est surtout constaté aux muscles de la poitrine ; pendant quelques jours, le malade vit dans un état d'asthénie profonde ; sa respiration est bruyante et on entend une sorte de toux râlante ; après une évolution de quatre à huit jours et une agonie communément entrecoupée de courtes périodes convulsives, l'oiseau succombe en état d'apparente paralysie. Certains malades guérissent lentement en présentant, pendant des semaines, un peu de jetage et des alternatives de constipation et de diarrhée. Les animaux guéris paraissent solidement protégés contre une réinfection (Bedson, Rivers). »

A l'autopsie, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'amaigrissement considérable, sur lequel Bruno Heymann a attiré l'attention. Tous les organes sont hyperémiés ; la rate, augmentée de volume, est de consistance molle, ainsi que le rein. Si la maladie s'est prolongée, on peut constater de petits foyers d'hépatisation dans les poumons.

II. *Chez l'homme.* — L'incubation est de huit à quinze jours, en moyenne dix jours.

Les symptômes de la période de début n'ont rien de caractéristique; ce sont ceux de toutes les grandes infections : début presque toujours brusque par frissons, sensation de malaise général, souvent pharyngite et même angine, parfois météorisme abdominal, diarrhée ou constipation. Mais déjà existent des signes nerveux : céphalée, somnolence et apathie, ou insomnie et délire.

La température monte rapidement à 40°, 40°,5 ; elle s'y maintient pendant dix à quinze jours. Pendant cette période, on pense à la fièvre typhoïde.

Le second stade (deuxième semaine) sera marqué par des signes pulmonaires qui, ordinairement, n'étaient pas perceptibles au début, mais qui ne manquent jamais dans la psittacose et sont, de ce fait, un élément capital de diagnostic. Au niveau d'un lobe pulmonaire, souvent à la base de l'un des poumons, on note la formation d'un foyer pneumonique, tandis que, dans le reste du poumon, on entend des râles de bronchite ou des râles sous-crépitants. Ces symptômes ont été précédés parfois par des signes d'épanchement pleural, mais la ponction ne ramène rien ou un peu de liquide clair. A cette seconde période de la maladie, on est tenté de faire le diagnostic de pneumonie lobaire franche. Certains signes permettent d'infirmer ce diagnostic et de penser à la psittacose : le foyer est mobile et apparaît en divers points du poumon. La toux est peu intense et presque jamais pénible. La dyspnée n'est pas en rapport avec l'étendue des lésions pulmonaires. Malgré la gravité des signes pulmonaires, *l'expectoration est très faible ou presque nulle.* Lorsqu'ils existent, les crachats sont muqueux ou muco-purulents, quelquefois striés de sang, mais ne peuvent jamais être confondus avec les crachats rouillés de la pneumonie franche ou les gros crachats purulents de la broncho-pneumonie. L'examen bactériologique n'y révèle que des bactéries banales.

On note, comme dans la fièvre typhoïde, une dissociation du pouls et de la température. Mais ici, malgré des signes pulmonaires importants et une fièvre élevée, *le pouls n'est jamais très rapide* (il oscille entre 90 et 100).

L'examen des autres organes ne révèle rien de particulier. Le foie et la rate sont ordinairement normaux.

L'urine contient souvent de l'albumine (1 gramme et plus).

L'atteinte du système nerveux est un des caractères principaux de la psittacose : la céphalée, que nous avons notée au début, peut persister pendant la convalescence. Le délire s'accompagne d'agitation. On a noté dans quelques cas du parkinsonisme. Ces symptômes disparaissent avec la guérison, mais ils sont suivis d'une grande dépression.

Lorsque le malade doit guérir, la température tombe en lysis à partir du dixième jour, et les phénomènes pulmonaires disparaissent. Les malades guéris semblent avoir une immunité solide. Dans les cas défavorables, la mort (35 à 40 p. 100 des cas) survient en général du quatrième au cinquième jour. Elle est précédée d'une aggravation des symptômes nerveux, d'une fièvre élevée, de l'accélération du pouls, d'une faiblesse générale. Parfois la mort survient au dixième jour par collapsus cardiaque, œdème pulmonaire ou urémie.

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique. — Le diagnostic peut se poser : avec la fièvre typhoïde, mais dans la psittacose le début est brusque, les symptômes pulmonaires marqués ; — avec la grippe, mais ici le pouls est accéléré, la dyspnée marquée, l'expectoration abondante ; — avec la pneumonie, mais les signes pulmonaires sont différents, et le malade atteint de psittacose est ordinairement pâle et abattu ; il n'a point, comme le pneumonique, de la rougeur des pommettes.

Diagnostic de laboratoire. — L'hémoculture est négative dans les cas de psittacose. L'agglutination aux germes typhoparatyphiques est négative. La formule sanguine est normale.

Rivers et Berry ont montré que *la souris blanche est très sensible au virus de la psittacose.* On peut utiliser ce fait pour une méthode biologique de diagnostic. On inocule des sécrétions ou des excrétions à la souris, qui, dans les cas positifs, succombe en cinq à dix jours. Dans les frottis d'organes et de sang, on ne trouve pas de bactéries, mais des corpuscules analogues à des rickettsies.

(1) *Journal officiel* du 10 août 1941.

(2) *La Pathologie des Oiseaux*, 1 vol., Vigot, édit., 1941.

En dépit de ces faits, le diagnostic de psittacose présente parfois de réelles difficultés, et les notions étiologiques sont alors d'un grand secours.

ÉTIOLOGIE. — NOTIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

I. *Virus.* — Jusqu'en 1930, on attribuait la psittacose à un microbe, *Bacillus psittacosis*, découvert par Nocard pendant l'épidémie de 1892.

En 1930, Bedson, Western et Simpson établirent expérimentalement que la maladie est due à un virus filtrable. La même année, Sacquépée et Ferrabouc arrivèrent aux mêmes conclusions, qui furent confirmées, d'autre part, par les travaux de Ch. Armstrong, G.-W. Mac Coy, Leviuthal, Coles, M.-H. Gordon, Hornus et d'autres auteurs.

Levinthal, Coles, Lillie ont mis en évidence, dans les frottis d'organes et de sang, des corpuscules qui représenteraient le virus ou une forme de celui-ci. Pour certains auteurs, il s'agirait de corps analogues à des rickettsies, et Lillie leur a même donné le nom de *Rickettsia psittaci*. Ces corpuscules peuvent être cultivés en cultures de tissus (Bedson et Bland, Levinthal) et sur chorio-allantoïde (Fortner et Pfaffienberg).

II. *Animaux réceptifs.* — Beaucoup de cas de psittacose sont causés par des perroquets provenant de la région de l'Amazone.

Trois espèces sont surtout atteintes par la maladie naturelle : *Chrysotis amazonicus*, qui vit par bandes innombrables dans les environs de Rio, le perroquet gris d'Afrique (ou jacot) et une perruche australienne, *Melopsittacus undulatus*. Les deux premiers, très intelligents, sont très recherchés par les acheteurs.

Le commerce des perroquets est, en effet, très actif en Europe, ce qui explique la gravité des épidémies. Les perroquets arrivent par les ports de Hambourg, Le Havre, Bordeaux, Marseille, Londres. Voici, par exemple, les chiffres donnés par Bruno Heymann pour l'importation annuelle des perroquets à Hambourg :

Perroquets de l'Amazone	5 à 6 000
Perroquets de l'Amérique du Sud	20 à 30 000
Perruches d'Australie	8 à 10 000
Perruches de l'Inde	3 000
Perroquets gris	4 à 500

Mais la maladie peut atteindre tous les Psittaciformes et les Trichoglossidés, quelques Passeriformes, des Fringillidés [notamment *Serinus canarius*, canari (Gerlach), et *Padda oryzivora* ou calfat d'Indochine]. La maladie peut atteindre aussi le chat (Achard) et le chien (Giraud).

Expérimentalement, la maladie peut être transmise au singe (*Macacus rhesus*), à la poule, au cobaye, à la souris blanche et aux oiseaux dont nous venons de parler.

III. *Modes de contamination.* — Le sang, les extraits d'organes, les sécrétions et les excrétions d'un animal malade peuvent communiquer la maladie. Le virus de la psittacose est *éliminé principalement par les voies cloacale et nasale*. Le virus est présent dans les selles de l'homme infecté (Sacquépée et Ferrabouc), les matières excrémentielles du perroquet (Armstrong et Coy), dans la sécrétion nasale (Mayer et Eddie), dans la salive des perroquets parleurs (Glage).

Il faut savoir que le virus est assez résistant aux antiseptiques et l'est beaucoup au froid : des excréments se sont montrés encore virulents après un séjour d'un mois à la glacière (Armstrong et Mac Coy) et des extraits d'organes après un séjour de plusieurs mois à — 18° (Fortner).

Contamination d'animal à animal. — L'épidémie est le plus souvent une maladie d'importation. La psittacose sévit chez les perroquets dans les pays d'origine, particulièrement l'Amazone, d'où viennent beaucoup de perroquets importés en Europe. Le développement de la maladie est favorisé, chez les sujets importés, par les fatigues du voyage, quelquefois la mauvaise nourriture et surtout par le changement de climat, l'oiseau passant brusquement de régions tropicales à des pays froids. Les animaux d'importation contaminent ensuite les élevages d'Europe.

Il existe une « maladie indigène » ; elle peut être une infection latente méconnue qui s'est éveillée à l'occasion de certaines causes prédisposantes. Mais il paraît aujourd'hui bien établi que la psittacose peut exister dans les élevages de Psittacidés faits en France sans qu'on puisse trouver à l'origine une cause d'importation étrangère assez récente pour entrer en ligne de compte (Sacquépée) (1).

La maladie est très contagieuse de perroquet à perroquet. La contamination se fait par cohabitation dans une cage ou même par habitation dans une cage où est mort un oiseau infecté. Nocard avait montré qu'il suffit de déposer des ailes sèches provenant de malades au fond de la cage d'une perruche saine pour tuer celle-ci en moins de vingt jours. Il résulte d'une expérience de Sacquépée et Ferraboue (1930) qu'une perruche malade (infectée expérimentalement) peut contaminer une perruche saine placée dans une cage distante d'au moins 8 centimètres.

Contamination de l'homme. — Elle se fait surtout du perroquet à l'homme. Chez celui-ci, comme chez l'animal, du reste, la contamination se fait par les voies respiratoires et digestives : excréments desséchés transportés par l'air (battement des ailes des oiseaux) ; gouttelettes salivaires ou trachéales des perroquets parleurs ; manipulation des animaux, alimentation de bouche à bec ; morsure du doigt (Pagniez) ; nourriture contaminée ; linges infectés.

La contagion interhumaine — longtemps considérée comme très rare — semble, au contraire, être assez fréquente et mérite d'être prise en considération. Elle est notée surtout chez le personnel qui soigne des malades, médecins et infirmières.

Les contaminations de laboratoire sont faciles, fréquentes et graves. Il faut savoir qu'elles peuvent se produire chez des personnes qui ont été en contact avec les animaux sans avoir pratiqué d'inoculations ni d'autopsies.

IV. *Caractères des épidémies.*—Les épidémies sont localisées aux maisons, appartements ou familles où ont été introduits des perroquets. La maladie s'attache, du reste, aux déplacements de ceux-ci. En voici trois exemples : en 1930, un professeur allemand ramène avec lui du Brésil quatre perroquets ; trois sont infectés ; il en garde deux et donne les deux autres à un ami ; le professeur, sa femme, deux de ses filles, un locataire, la bonne, l'ami sont tous atteints de psittacose.

Dans un cas, cité par Elkeles, un perroquet transmet la maladie aux deux personnes d'un ménage ; l'animal est alors donné en garde à une famille de quatre personnes qui toutes contractent la maladie.

Chabrol, Krainik, Charcellay et Vaity ont publié une observation typique (1930) ; deux perruches trouvées dans le métropolitain contaminent d'abord la personne qui les a recueillies et deux colocataires de cette dernière ; une autre personne qui en avait pris la charge et qui habitait loin des premières tomba malade à son tour.

POLICE SANITAIRE

Les notions épidémiologiques que nous venons de donner justifient les mesures de police sanitaire qui sont prises pour lutter contre la psittacose :

1° *Déclaration de la maladie.* — A la suite des rapports présentés à l'Académie de médecine et au Conseil supérieur d'Hygiène par le professeur Sacquépée, la déclaration de la psittacose humaine a été rendue obligatoire

(1) Rapport à l'Académie de médecine, 11 février 1941.

par le décret du 26 juillet 1941 (maladie n° 19, Secrétariat d'État à la Famille et à la Santé, *Journal officiel* du 10 août 1941). La même mesure, en ce qui concerne les animaux, avait été prise par le décret du 13 juillet 1937 (Ministère de l'Agriculture, *Journal officiel* du 22 juillet 1937). Ce dernier décret donne lieu à l'application des dispositions de la loi du 21 juin 1898 sur la police sanitaire des animaux.

Une circulaire adressée le 20 août 1941, par le Secrétariat d'État à la Santé, aux préfets et directeurs régionaux de la Santé les informe du fait que la psittacose est désormais une maladie à déclaration obligatoire, et leur demande de porter cette obligation à la connaissance des médecins.

2° Les malades devraient être soignés dans un hôpital de contagieux et non à domicile. La désinfection est obligatoire.

3° Incinérer les cadavres des perroquets qui ont succombé à la psittacose. Désinfecter soigneusement (par la flamme si possible) les cages et les perchoirs.

4° Dans les laboratoires où le virus de la psittacose est étudié ou dans lesquels on pratique des examens biologiques en vue du diagnostic de cette infection, les plus grandes précautions seront de règle, et notamment l'accès du laboratoire devra être rigoureusement interdit à toutes les personnes étrangères au service.

5° *Interdiction d'importation.* — La quarantaine serait insuffisante parce qu'elle ne permet pas de déceler les porteurs de germes. Aussi presque tous les pays menacés ont prescrit, au moment des épidémies, l'interdiction absolue d'importation des Psittacidés.

C'est ainsi que, pendant l'épidémie de 1929-30, le Conseil supérieur d'Hygiène, adoptant les conclusions du professeur Sacquépée, rapporteur, a prescrit : l'interdiction d'importer les Psittacidés, de les laisser vendre par les marchands ambulants (particulièrement dangereux, car ils sont souvent chargés d'écouler des oiseaux malades), d'acheter ou de donner tout perroquet malade, suspect ou convalescent de psittacose.

L'arrêté du Ministère de l'Agriculture en date du 17 février 1930 interdit l'importation en France des perroquets, perruches et autres oiseaux de la famille des Psittacidés.

Cet arrêté interdit également l'importation des dépouilles de ces mêmes oiseaux à moins qu'elles n'aient été, au port de débarquement, désinfectées par un procédé autorisé par le Ministère de l'Agriculture.

Le 20 février 1930, le Ministère du Travail et de l'Hygiène adressait aux préfets une circulaire dans laquelle il leur demandait de prendre, conformément aux prescriptions de la loi du 5 avril 1884, un arrêté privant temporairement les marchands ambulants du commerce des Psittacidés.

A Paris, le préfet de police interdisait, le 15 mars 1930, l'exposition et la mise en vente des Psittacidés sur la voie publique et dans les marchés.

6° *Classement des oiselleries parmi les établissements insalubres.* — Pour faire disparaître les foyers de contagion, il est indispensable que les Services sanitaires puissent surveiller les milieux suspects.

Le professeur G. Lesbouyries fait très justement remarquer que les oiseaux suspects devraient pouvoir être prélevés par les services vétérinaires et envoyés morts ou vivants — dans des conditions de transport qui permettraient d'éviter toute contamination — à un laboratoire spécialisé. Les inoculations à la souris, pour le diagnostic de la psittacose, lors d'une épidémie humaine, permettraient de dépister les infections latentes et de prendre les mesures sanitaires indiquées.

Cette surveillance n'est possible que si les oiselleries sont classées parmi les établissements insalubres. Aussi l'Académie de médecine a-t-elle adopté les conclusions que son rapporteur M. le professeur Sacquépée a présentées à la séance du 11 février 1941 : « L'Académie de médecine considère comme indispensable le classement des oiselleries et des élevages de Psittacidés dans la troisième classe des établissements dangereux, insalubres ou incommodes, et d'exercer sur eux une surveillance sanitaire vétérinaire permanente. »

ACTUALITÉS MÉDICALES

Désinfection des porteurs de germes paratyphiques.

Il n'existe pas jusqu'ici de méthode certaine pour désinfecter radicalement des porteurs de germes paratyphiques, et ceux-ci peuvent en recéler pendant de longs mois dans leurs selles, d'une manière constante. Aucun des moyens mis en œuvre, chimiothérapie, vaccinothérapie, changement du milieu humoral des intestins, physiothérapie, n'a donné de résultats satisfaisants. On a même proposé la cholécystectomie, mais il paraît difficile de faire courir un risque opératoire, même minime, à une personne, somme toute, bien portante.

W. SAPHIR et M. HAWEL (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 18 mai 1940) ont eu recours à l'*iodophtaléine*, précédemment déjà préconisée par Onodéra, Murakawa et Viu, mais, alors que ces derniers ont utilisé la voie intraveineuse, ils ont préféré avoir recours à la voie orale. Ils donnent 4 grammes du produit en une fois et renouvellent cette dose au bout de quelques jours. L'examen des selles montre rapidement la disparition des bacilles paratyphiques. Ces bons résultats leur paraissent imputables au fait que l'iodophtaléine arriverait dans l'intestin à une concentration beaucoup plus élevée que lorsqu'elle est introduite dans le sang, où la barrière hépatique risque d'en arrêter une dose appréciable.

Les constatations faites *in vitro* ne permettent pas d'expliquer les résultats observés chez l'homme : la concentration nécessaire pour détruire le bacille dans ces conditions n'a aucun rapport avec celle qui peut se trouver réalisée chez l'homme, et il faut admettre l'intervention de quelque autre processus.

M. POUMAILLOUX.

Constatations anatomiques dans la pellagre.

Les vérifications anatomiques dans la pellagre ne sont pas très nombreuses : une vingtaine de cas en ont été rapportés. K. VRABE (*The Japan. Journ. of Dermat. and Urol.*, t. XLVIII, 1940, n° 2, p. 27) en apporte un cas observé à Chosen (Corée). Macroscopiquement, existait un hématome central dans le foie, vraisemblablement dû à des lésions toxiques provoquées par la toxine pellagreuse. Microscopiquement, la peau altérée du dos des pieds et des mains montrait de l'hyperkératose, de l'hyperpigmentation et un gonflement œdémateux des papilles. Les sinus périphériques des ganglions lymphatiques étaient considérablement augmentés et enflammés ; les capillaires médullaires et rénaux étaient partiellement épaissis, et il existait des dépôts pigmentaires intracellulaires. La média de l'aorte avait perdu une partie importante de ses noyaux. Dépôts calcaires dans la musculature lisse ; atrophie par stase dans le foie ; dépôts d'hémosidérine dans les cellules étoilées ; œdème et stase dans la paroi du grêle ; dégénérescence hyaline

dans les follicules spléniques ; traînées pigmentaires jaune brunâtre dans les vaisseaux bulbo-pédonculaires avec thrombose de l'un des petits vaisseaux de l'encéphale.

M. POUMAILLOUX.

Remarques sur la biologie de la pomme de terre.

On sait l'importance économique de la pomme de terre ; l'acclimatation en Europe de ce tubercule, cultivé de temps immémorial par les indigènes de la Cordillère des Andes, a été pour une grande part dans la disparition des famines qui désolaient périodiquement nos contrées. Mais l'acclimatation de la pomme de terre rencontra dès le début de sérieuses difficultés ; les semis de graines donnaient des plantes qui fleurissaient, mais ne produisaient pas de tubercules ; dans d'autres cas s'observait ce que Parmentier appelait déjà la dégénérescence de la plante : malgré une végétation satisfaisante, la plante ne produisait pas de tubercules. Ces maladies de dégénérescence s'observent actuellement avec une grande fréquence et constituent un grave problème. Il suffit pour le mesurer de rappeler que la production de la pomme de terre en France, qui devrait être, pour 1 400 000 hectares de cultures, de 220 à 280 millions de quintaux, se trouve réduite à 150 millions de quintaux environ.

J. MAGROU (*Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1941) reprend l'étude des facteurs de la tubérisation. Cette tubérisation a été bien étudiée chez les orchidées par Noël Bernard, qui a démontré que la formation des tubercules, aussi bien que la germination des graines, était due à des champignons symbiotiques qui s'associent étroitement aux racines, pour former des micorhizes. Il était logique de penser qu'il en était de même pour la pomme de terre. En réalité, la pomme de terre cultivée ne présente pas de mycorhizes ; par contre, ces mycorhizes ont pu être retrouvées chez la pomme de terre sauvage retrouvée au Chili et chez la douce-amère. Magrou a pu montrer que les pommes de terre semées dans des terrains où la douce-amère croît spontanément contractent la symbiose dans un grand nombre de cas ; or seules produisent des tubercules les plantes chez lesquelles des mycorhizes se sont formées. Les hauts pâturages alpestres contiennent en abondance des espèces pourvues de mycorhizes ; il était intéressant d'essayer d'y semer des pommes de terre ; c'est ce qu'à fait l'auteur, qui a obtenu, en l'absence de toute fumure, sur les pentes du pic du Midi, une récolte abondante de tubercules. Les semis obtenus dans ces conditions donnent des rendements remarquables, et ces tubercules primaires, replantés dans les mêmes terrains, produisent en abondance de gros tubercules secondaires, qui constituent des semences de qualité exceptionnelle car ils ont toutes chances d'être indemnes de virus.

Pour préciser le mécanisme de cette tubérisation, l'auteur a eu recours à toute une série d'expériences. Il a constaté que, semées aseptiquement sur des solutions nutritives minérales peu concentrées (liquide de Knop), les graines de pomme de terre donnent naissance à des plantes qui se développent sans jamais produire de tubercules. Si on ajoute à la solution des doses croissantes de glucose ou de glycérine, des tubercules se forment à partir d'une concentration moléculaire limite qui, à quelques fluctuations près, est la même pour l'un et l'autre de ces composés organiques. Ces tubercules, développés en arrière du sommet végétatif des tiges principales ou secondaires, sont riches en amidon et ont l'aspect et la structure des tubercules normaux. La limite de concentration en glucose à laquelle les tubercules apparaissent est d'autant plus élevée que l'éclairage est plus intense. Il est possible, en combinant l'action de la lumière à celle de la concentration en glucose, d'obtenir une tubérisation normale chez les plantules de pommes de terre cultivées aseptiquement. L'augmentation de la concentration en sels minéraux a aussi pour conséquence la tubérisation ; mais cette tubérisation est d'aspect différent et pauvre en amidon.

Cette action des solutions sucrées permet d'expliquer e mécanisme de la tubérisation. Dans les racines qu'ils envahissent, les champignons symbiotiques saccharifient l'amidon. Leur présence équivaut donc à une injection de sucre dans les racines, et leur action est identique à celle des solutions sucrées. Dans les champs cultivés ou les mycorhizes ont disparu, la fumure du sol supplée à leur absence en élevant la concentration des liquides où baignent les racines. Quand, par exception, la pomme de terre fait retour à l'état sauvage, les champignons symbiotiques reparaissent dans ses racines.

Alors que les tubercules provenant des semis aseptiques ne peuvent pratiquement pas se reproduire dans les champs cultivés, plantés dans les terrains à mycorhizes des hautes altitudes, ces tubercules donnent des plantes dont les racines sont largement envahies par les champignons symbiotiques et qui produisent des tubercules en abondance. Ces tubercules sont à coup sûr exempts de virus si l'on a soin de faire la culture à l'abri de toute contamination.

L'auteur pense que des méthodes nouvelles de production de plant sain, fondées sur ces données, pourraient à brève échéance enrayer la dégénérescence de la pomme de terre, qui compromet gravement l'avenir même de l'espèce.

JEAN LEREBOULLET.

La sulfamidopyridine dans l'infection pesteuse.

Parmi les multiples indications des dérivés sulfamidés, l'infection pesteuse est souvent méconnue. Il s'agit cependant là d'un problème d'un réel intérêt, car il ne serait pas négligeable de posséder une arme puissante dans le cas toujours à craindre où une épidémie de peste viendrait à se rallumer en un point du globe. Déjà les dérivés chrysoïdiques de la sulfamide avaient été employés avec un certain succès par Caiman et par Vine. Des expériences de Schutze ont montré également l'action expérimentale de divers dérivés sulfamidés.

P. DURAND (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, mars 1939) a étudié sur une assez large échelle chez la souris, animal particulièrement sensible au bacille pesteux, l'action de la sulfamidopyridine. Il a constaté que ce corps était assez bien supporté par les souris qui en ont ingéré environ 2 milligrammes par gramme d'animal et par jour. Inoculées de bacilles pesteux, le cinquième ou le sixième jour de ce traitement, qui a ensuite été continué pendant six à dix-sept jours, elles ont été protégées contre au moins 10 000 doses mortelles de bacilles pesteux. Celles qui ont reçu de 20 000 jusqu'à 300 000 doses mortelles ont presques toutes succombé, mais presque toutes ont été stérilisées, si

bien que le bacille pesteux n'a pu être retrouvé dans leur organisme par le microscope, les cultures ou les inoculations. Si l'ingestion médicamenteuse journalière tombe au quart de la dose indiquée, l'action protectrice ne s'exerce plus qu'imparfaitement, même sur 300 doses mortelles, et l'action stérilisante n'est plus qu'ébauchée.

La plupart des souris sauvées par le 693 de l'infection pesteuse ont acquis une immunité notable contre cette infection, immunité d'autant plus forte que l'injection infectante première a été plus importante.

Ces résultats expérimentaux ne peuvent qu'encourager à utiliser le 693 pour la prophylaxie de la peste chez l'homme et même pour le traitement de la maladie, à condition d'utiliser des doses suffisantes et suffisamment prolongées.

JEAN LEREBOULLET.

Vitamines et rationnement en Belgique.

S'il est une opinion actuellement bien ancrée dans l'esprit du public et même chez nombre de médecins, c'est que le rationnement sévère que nous subissons a pour conséquence une importante carence vitaminique. Cette notion est-elle absolument justifiée ? Tel est le problème que pose le travail de LAMBRECHTS et de ses collaborateurs (*Revue belge des sciences médicales*, décembre 1941). Ils consacrent à cette question une importante enquête qui a d'autant plus de poids que, tout au moins pour la vitamine A, elle peut se référer aux résultats qu'ils ont eux-mêmes obtenus avant la guerre. La vitamine A et les caroténoïdes sont dosés dans le sang par la méthode de la digestion sodique du sérum de Van Eekelen et Emmerie ; la vitamine C est dosée également dans le sang par le procédé chimique colorimétrique de Emmerie et Van Eekelen ; la vitamine B_1 est titrée dans l'urée par la méthode anthiochrome de Jansen modifiée par Crismer et Deltombe ; l'héméralopie est recherchée par l'appareil de Birsch-Hirschfeld. Les sujets étudiés appartiennent à diverses classes sociales (étudiants, ouvriers, malades).

Chez tous les sujets examinés, un premier fait est frappant : la diminution de poids : mais cet amaigrissement n'a rien à voir avec la question des vitamines et dépend exclusivement de facteurs alimentaires quantitatifs.

Le taux sérique des caroténoïdes et de la vitamine A est satisfaisant pour les différentes catégories d'individus. La majorité des sujets présentent un taux de vitamine A égal ou supérieur à 5 γ pour 10 centimètres cubes, taux constaté avant-guerre pour la catégorie peu aisée : les différences entre les deux catégories ne sont plus si nettes qu'avant-guerre. Par contre, le taux des caroténoïdes totaux, notamment dans la classe peu aisée, est augmenté, sans doute du fait de l'augmentation de consommation de certains légumes ; cette absorption de caroténoïdes, dont un certain pourcentage agit comme provitamine A, a eu pour effet de maintenir le taux de vitamine A, malgré la déficience de produits riches en cette substance comme les œufs, le lait, le beurre. Chez les tuberculeux hospitalisés, le taux sérique de vitamine A est également satisfaisant.

L'héméralopie, symptôme précoce d'avitaminose A n'a été constatée dans aucun cas.

La teneur du sang en vitamine C n'est pas très élevée, bien que dans nombre de cas le chiffre soit satisfaisant, comparé aux taux rencontrés dans la littérature.

L'élimination urinaire de vitamine B_1 a été trouvée entièrement normale, entre 3 et 25 γ.

Accessoirement, le taux des protéines sériques (recherchées en vue de dépister une hypoprotéinémie latente prémonitoire d'une maladie des œdèmes) s'est montré normal.

Aussi les auteurs concluent-ils que la population citadine était pendant la première moitié de 1941 suffisamment approvisionnée en vitamines A, C et B_1 et que l'administration d'un supplément de vitamines sous forme pure ou concentrée n'est nullement justifiée. On peut cependant se demander si une situation aussi favorable s'est maintenue, et surtout si d'autres vitamines, notamment la vitamine P-P ou certaines vitamines liposolubles, comme les vitamines D, E et K, ne sont pas plus déficitaires. La question mériterait d'être étudiée avec la même objectivité.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement du syndrome de Raynaud.

M. DE ANDRADE et R. CAVALCANTI (Tratamento del sindrome de Raynaud, *O Hospital*, Rio de Janeiro, vol. XV, n° 1, p. 67, janvier 1939) rappellent tout d'abord ce qu'a de mystérieux la pathogénie de ce syndrome que Fraser attribue à une excitation sympathique et plus spécialement à une libération de sympatine vasoconstrictive, qu'Opel rattache à une hyper-adrénalinémie, mais qui a, d'autre part, des rapports certains avec le cycle ovarien.

Pour traiter ce syndrome, les mesures hygiéno-diététiques, l'acétylcholine, la padutine, la folliculine, la physiothérapie, la radiothérapie ont été utilisées avec des résultats si variables que les auteurs en sont arrivés à adopter les solutions chirurgicales. Déjà Opel, après avoir utilisé la radiothérapie surrénale, avait effectué des surrénalectomies, et cette intervention a été ensuite utilisée par Dushinowa, Almasowa, Adson et Brown, Leriche. La sympathectomie péri-artérielle, faite surtout par Leriche, semble moins utile. La résection ganglionnaire ne donne que des résultats partiels à cause de la présence de réflexes périphériques sur lesquels ont insisté Smithwick et Freeman. La stellectomie supprime les spasmes et fait disparaître plus lentement la cyanose, comme l'ont vu Adson, Harris, Leriche et Fontaine, etc. Mais l'intervention la plus séduisante est pour les auteurs la splanchnectomie, que l'on peut associer à la surrénalectomie. C'est une résection des ganglions lombaires gauches associée à une résection partielle de la surrénale du même côté que de Andrade et Cavalcanti ont pratiquée chez le malade qui est le prétexte de cet article. L'intervention a fait disparaître les crises vaso-motrices de manière durable, bien que la surrénale ait semblé histologiquement normale.

M. DÉROT.

La fonction rénale après opérations conservatrices pour lithiase rénale.

D'une étude portant sur 7 observations, R. GONZALEZ (Estudio de la funcion renal despues de los operaciones conservadoras en la litiasis reno-ureteral, *O Hospital*, vol. XV, n° 6, p. 1133, juin 1939, Rio-de-Janeiro) conclut que les malades atteints de lithiase réno-urétérale avec lésions anatomiques et fonctionnelles conservent leurs lésions après les interventions conservatrices et voient même ces lésions s'aggraver.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. N° 86.

L'OXYCARBONÉMIE MALADIE

PAR

Maurice LOEPER

avec la collaboration de **P. BOULENGER**

L'organisme animal fonctionne un peu comme un appareil de chauffage. Il n'est donc pas interdit de penser qu'il existe une oxycarbonémie endogène. Normalement, les tissus brûlent le carbone au contact de l'oxygène et font de l'acide carbonique. Dans certaines conditions, ils brûlent « à l'étouffée » et peuvent produire de l'oxyde de carbone, à l'instar des appareils à combustion lente.

Le taux de l'oxyde de carbone du sang de l'homme normal est bien établi actuellement et doit être évalué à 1 centimètre cube ou $1^{cc},5$ p. 1 000 (peut-être un peu plus, jusqu'à $2^{cc},5$ chez certains ouvriers travaillant dans des quartiers encombrés d'usines ou peu aérés).

Ce taux peut s'accroître dans une certaine mesure avec une alimentation uniquement farineuse. Il diminue, au contraire, avec l'alimentation carnée. De cette notion, je montrerai tout l'intérêt plus loin, quand j'étudierai les rapports de l'oxycarbonémie endogène avec le métabolisme des glucides.

A *l'état pathologique*, l'oxyde de carbone du sang peut subir des variations plus importantes. Je m'en suis rendu compte il y a déjà neuf ans, en étudiant avec soin l'observation d'un grand oxalémique qui était en même temps un grand oxycarbonémique.

Une première analyse faite par la méthode spectroscopique ne donna aucun résultat, et ce fut une déception. Mais la méthode est très peu sensible, et je demandai à M. Tonnet d'employer la méthode plus délicate de Nicloux, dont j'ai souvent dit la technique. Cette fois, nous trouvâmes au moment des paroxysmes un taux de CO qui atteignait 36 à 40 centimètres cubes p. 1 000, ce qui est énorme, pour retomber après la crise jusqu'au chiffre normal de 2 centimètres cubes.

C'est là le point de départ de nos recherches qui furent faites d'abord un peu au hasard de la clinique.

L'oxycarbonémie au cours de quelques affections. — En raison des rapports si intimes de l'anémie et de l'intoxication oxycarbonée, j'ai étudié d'abord un certain nombre d'*anémies*.

Dans l'anémie de Biermer, fait assez inattendu, j'ai rencontré des chiffres variables de $0^{cc},13$ à $1^{cc},3$ p. 1 000 alors que, dans une anémie hémogénique de nature indéterminée, le taux atteignait 4 centimètres cubes.

Les anémies cancéreuses, celles du *cancer* de l'estomac et du pancréas, donnent un taux de $5^{cc},3$, 8 centimètres cubes, $17^{cc},2$ et 18 centimètres cubes.

A cette occasion, j'ai constaté que le foie jouait un rôle important dans l'élimination ou dans la formation de l'oxyde de carbone par l'organisme. Car, à l'inverse des cancers où le foie était intact, les cas de cancer hépatique où le foie est très touché n'ont fourni que des chiffres normaux de $1^{cc},32$ p. 1 000. Cela ne surprend guère, si l'on veut bien se rappeler le rôle du foie dans le métabolisme des glucides et sa richesse en glycogène.

L'extension de nos recherches permit bientôt d'accroître encore le nombre des maladies qui s'accompagnent d'une oxycarbonémie élevée. C'est ainsi que le taux de l'oxyde de carbone sanguin oscillait entre 8 et 14 centimètres cubes dans les *hépatites*, les *polyglobulies*, la cyanose, l'asystolie, le diabète non équilibré etc., et atteignait dans un cancer pancréatique le taux de 18 p. 1 000.

Valeur de ces résultats. Discussion de la technique. — Avant de fixer les conséquences, le déterminisme et les causes de l'oxycarbonémie, je voudrais répondre à quelques objections qui m'ont été faites.

D'abord sur la méthode.

Les résultats obtenus comportent, je ne le nie pas, quelques causes d'erreur. Une première cause d'erreur tient au gaz carbonique contenu dans l'eau employée, mais elle est aussi bien une erreur par excès que par défaut.

Elle tient peut-être aussi aux composants du sang, aux carbures d'hydrogène, mais ils sont bien peu abondants. Peut-être aussi à d'autres corps. Simon, dans un travail récent (*Thèse de Lyon*, 1941), va jusqu'à prétendre que l'acide phosphorique, utilisé dans la méthode de Nicloux, pouvait, en agissant sur certains éléments du sang, urée et glucose en particulier, provoquer un dégagement de CO.

J'avoue n'avoir avec M. Tonnet et Truffert trouvé aucune confirmation de ce fait et spécialement n'avoir constaté aucun rapport entre la richesse en urée et en glycose et l'abondance de CO. D'ailleurs, même si l'hypothèse de Simon était démontrée exacte, le taux auquel les corps générateurs de CO se trouvent dans le sang ne provoquerait qu'une erreur par excès de 1 à 3 centimètres cubes et ne diminuerait que fort peu la valeur de dosages qui atteignent 20 et 35 c. cubes. Les résultats de Simon n'apportent donc à mes recherches que la confirmation du CO dans le sang pathologique. Il ne me semble pas douteux, en conséquence, *que l'organisme peut produire de l'oxyde de carbone.*

***

Je veux maintenant classer les résultats obtenus, après les premières constatations éparses, dans une série d'examens dirigés cette fois de façon systématique et qui permettent de découvrir les conséquences de l'oxycarbonémie et aussi les troubles du métabolisme qui en sont directement responsables.

En procédant par analogie et en se rappelant les troubles sanguins et vasculaires qui s'observent au cours des intoxications accidentelles ou professionnelles par l'oxyde de carbone, il était logique de rechercher *si l'oxycarbonémie endogène*

ne pouvait être responsable de troubles analogues.

Phénomènes sanguins et vasculaires liés à l'oxycarbonémie endogène. — I. *Les polyglobulies.* — Je rappelle, en effet, qu'au cours d'intoxications exogènes chroniques, souvent professionnelles, par le CO on peut voir des polyglobulies parfois élevées, jusqu'à 7 et 10 millions de globules rouges.

Le fait, signalé déjà par Lœwy et Apfelbach, a été vérifié par nous depuis à maintes reprises, spécialement chez des intoxiqués chroniques par les gazogènes.

Tout récemment, Duvoir a réalisé, par intoxication lente et prolongée du lapin durant quatre-vingt-dix jours, une polyglobulie importante atteignant 5.800.000 au 29e jour.

Il était donc logique de rechercher si les *polyglobulies spontanées pathologiques* ne pouvaient être accompagnées d'une oxycarbonémie endogène.

Les faits devaient confirmer cette hypothèse de travail.

J'ai sur ce point cinq observations démonstratives de 6^{cc}, 7, à 19^{cc} et j'ai trouvé chez un malade de Harvier, de Mouquin, de Guillain des résultats analogues.

En dépouillant bien les observations cliniques, on s'aperçoit qu'une partie des troubles pathologiques de la maladie de Vaquez est fonction non de la surproduction des globules rouges, mais bien de l'oxycarbonémie, et que bien souvent les accidents apparaissent proportionnels à celle-ci et non à ceux-là.

Aussi ai-je tiré de tous ces faits une conclusion, c'est que la maladie de Vaquez ou érythrémie était souvent une *oxycarbonémie ignorée.*

Dans la majorité des cas, c'est à l'oxycarbonémie que je crois donc devoir attribuer les signes de cette maladie et non à la polyglobulie, celle-ci n'étant qu'une conséquence ou un intermédiaire.

La maladie de Vaquez n'est pas la seule manifestation liée à une production exagérée d'oxyde de carbone, et une autre traduction pathologique de l'oxycarbonémie paraît être le *spasme vasculaire et l'apparition de troubles artériels limités plus ou moins durables.*

II. *Les spasmes vasculaires.* — Voici les observations de quelques malades qui sont singulièrement suggestives.

L'un d'eux, spasme artériel du membre inférieur gauche : 16^{cc},5 de CO p. 1 000.

Un autre malade, céphalée vive avec une hémiparésie droite sans aphasie : CO 32 centimètres cubes p. 1 000, puis 6 centimètr[illegible] après la crise.

Un troisième, léger hypertendu, hémiparésie faciale gauche : CO 6 centimètre cubes p. 1 000.

Le dernier, enfin, hypertension artérielle variable, hémiparésie droite : CO successivement de 20 centimètres cubes, puis de 30 centimètres cubes, puis enfin de 10 centimètres cubes p. 1 000.

Les spasmes vasculaires observés peuvent d'ailleurs intéresser encore d'autres territoires vasculaires, spécialement celui des coronaires ou des artères viscérales.

C'est ainsi que j'ai observé une crise d'angor typique avec 7 centimètres cubes de CO, tombant à 2 centimètres cubes au bout de quelque temps.

L'oxycarbonémie endogène spontanée est donc indiscutablement responsable de troubles vasculaires passagers.

Ce qui ne veut certes pas dire que les spasmes vasculaires soient tous dus à une oxycarbonémie. C'est une cause possible de troubles, et ce n'est évidemment pas la seule. Le taux élevé de CO n'est nullement constant. J'ai trouvé, ai-je besoin de le dire, des chiffres normaux de 2 centimètres cubes dans certaines artérites ou dans certains spasmes des coronaires.

Néanmoins, il faut retenir la signification de l'oxycarbonémie dans les cas où elle existe. Le spasme vasculaire, ou l'imprégnation du muscle par le CO, prend ainsi place à côté de l'érythrémie dans les conséquences possibles de l'oxycarbonémie.

Tels sont les deux ordres de troubles qui paraissent essentiellement liés à l'oxycarbonémie. Je ne peux préciser actuellement s'il en existe d'autres ; mais j'envisagerai maintenant, après avoir prouvé l'existence de cette véritable *maladie de la nutrition,* les causes possibles de son apparition.

Les causes possibles de l'oxycarbonémie endogène. — La recherche des causes de l'oxycarbonémie spontanée réside dans l'examen même des faits.

L'idée vient de suite à l'esprit que l'oxyde de carbone provient de la combustion même des tissus, mais d'une combustion défectueuse ou incomplète. Nous sommes ainsi amenés à rechercher les variations de l'oxyde de carbone dans quatre groupes de maladies qui, *a priori,* peuvent jouer un rôle dans la formation et l'élimination de ce corps :

— Affections cardiaques et pulmonaires ;
— Maladies du foie ;
— Maladies de la nutrition ;
— Carences alimentaires.

A. *Les modifications du taux de l'oxyde de carbone au cours des cardiopathies et pneumopathies asphyxiques.*

Les faits que j'ai observés sont très significatifs.

L'un de nos malades, dyspnéique depuis un an, entre à la clinique le 11 mars 1941, parce que, depuis trois mois, sa dyspnée va en augmentant. La teneur du sang en oxyde de carbone est de 33 centimètres cubes p. 1 000.

Un autre, homme de 40 ans, est vraisemblablement atteint d'artérite pulmonaire : cyanosé, la face, les doigts et les orteils violacés, les yeux injectés de sang, les téguments d'une teinte rouge foncé, il réalise absolument le tableau du cardiaque noir. La tension artérielle est de 10-6 et la polyglobulie de 6 920 000 globules rouges. L'oxyde de carbone, dosé par M. Truffert, s'élève à 7^{cc},2 p. 1 000.

Les cas de ce genre sont assez nombreux. A. Lemaire en a cité un cas. Dans mes observations personnelles, j'en relève sept qui vont de 2^{cc},6 à 14^{cc},8, et dont il faut rapprocher trois autres à 17^{cc}, 23^{cc},6 et 26^{cc},6. L'un de ceux-ci concernait

un état asphyxique chez un vieux bronchitique.

Dans la thèse de Simon, des chiffres analogues sont d'ailleurs rapportés (5,67 à 17,48).

Cependant tous les cardiaques dyspnéiques n'ont pas une oxycarbonémie élevée et plusieurs dosages m'ont montré chez certains des taux absolument normaux.

La constatation d'oxyde de carbone au cours de certains troubles respiratoires me paraît néanmoins avoir un intérêt capital. Elle permet d'affirmer que ce gaz vient bien d'une combustion incomplète de l'« appareil de chauffage humain ». C'est en effet par les poumons que s'éliminent normalement les gaz du sang, et en particulier CO.

Un homme de trente ans est tiré de l'eau et amené dans mon service. Son sang contient 26 centimètres cubes de CO p. 1 000. Le lendemain, il n'a plus que 3 centimètres cubes. L'organisme s'est donc comporté comme un charbon ardent auquel on supprime brusquement l'apport d'oxygène et qui donne un dégagement non de CO^2, mais de CO. D'ailleurs, à deux reprises, nous avons constaté 3 centimètres cubes de CO dans l'air expiré et Lemaire, avec Truffert, a fait la même observation une fois.

En conclusion, *les troubles de la circulation ou de l'élimination pulmonaires peuvent être considérés comme des causes possibles d'oxycarbonémie endogène.*

B. *Les modifications du taux de l'oxyde de carbone au cours des maladies cachectisantes.*

Là aussi, il existe une augmentation de l'oxycarbonémie. J'ai déjà cité plus haut cinq cas de cancer de l'estomac où la teneur en oxyde de carbone allait de $5^{cc},3$ à 18 centimètres cubes.

Simon en donne aussi trois observations.

Au cours de la tuberculose, les chiffres restent bas et sont de l'ordre de 2 à 6 centimètres cubes p. 1 000 en général.

C. *Les modifications de CO liées à l'atteinte des glandes internes.*

L'*action du corps thyroïde*, bien que cet organe ait une action sur le métabolisme basal, ne m'a pas paru évidente.

La maladie de Basedow accroît, semble-t-il, le CO.

De même, j'ai trouvé des chiffres un peu élevés dans la maladie d'Addison et la cachexie hypophysaire.

Le *foie* joue un grand rôle dans l'oxycarbonémie ; les cirrhoses hypertrophiques alcooliques donnent des chiffres de 7 et 10 centimètres cubes, mais la destruction du foie au cours d'un cancer n'est pas accompagnée d'oxycarbonémie.

Le foie joue donc un rôle certain dans l'élaboration de l'oxyde de carbone, et sans doute par l'importance de sa richesse en glucides.

Le *rôle du pancréas* n'est pas moindre et, au cours d'un cancer de cet organe, j'ai trouvé 18 centimètres cubes p. 1 000.

Le rôle du rein m'a paru négligeable, et, sur ce point, je suis en désaccord avec Simon.

D. *Le rôle des glucides dans les modifications de l'oxycarbonémie endogène.*

Il apparaît d'abord chez les diabétiques, chez qui j'ai trouvé de 5 à 13^{cc} de CO. Simon a fait les mêmes constatations.

Ces faits confirment donc le rôle majeur du métabolisme des glucides dans la production de l'oxycarbonémie.

Cette relation entre glucides et oxyde de carbone avait déjà été entrevue depuis longtemps.

Lépine et Boulud, il y a quarante ans, après certains travaux expérimentaux, estimaient que le sucre pouvait dans l'organisme donner naissance à l'oxyde de carbone.

De même Nicloux incriminait la combustion des glucides dans certaines circonstances expérimentales. Les faits cliniques que je rapporte donnent la confirmation de ces hypothèses.

Je ne crois pas qu'il y ait pourtant un rapport direct entre le taux du sucre et celui du CO, comme le croit Simon. Les deux chiffres sont souvent parallèles, mais non toujours, parce que le trouble de nutrition qui leur donne naissance est le même.

Et, certes, il est normal que chez un même sujet l'oxyde de carbone et le sucre évoluent parallèlement, car plus les troubles de la nutrition sont graves, plus ces deux symptômes doivent être, eux aussi, accentués.

On peut en conclure qu'il existe certainement un trouble particulier du métabolisme des glucides qui aboutit dans l'organisme à la production de CO.

Les faits expérimentaux et cliniques sont tous en faveur de cette transformation.

Reste à savoir par quel *intermédiaire chimique l'évolution peut se faire à partir d'un hexose type glucose pour aboutir à CO.*

On a pu envisager, avec Lépine et Rathery, comme intermédiaires au cours du processus de dégradation, l'acide oxalique, l'acide tartrique et peut-être l'acide lactique. Le rôle de l'*acide oxalique* me paraît très important, et l'observation que j'ai citée au début de ce travail en est un précieux témoignage. Les poussées d'oxalémie qui, dans ce cas, correspondent au maximum de l'oxycarbonémie prouvent surabondamment les rapports existant entre ces deux corps et permettent d'affirmer que l'intermédiaire chimique entre glucose et CO doit être souvent — je dis souvent et non toujours — l'acide oxalique.

***

Mais, si le trouble du métabolisme des glucides est bien la cause profonde de la production de l'oxycarbonémie, il faut certainement un autre trouble surajouté pour aboutir à ce résultat. C'est là que vient se greffer la notion possible d'*avitaminose*, notion que confirme la constatation d'oxycarbonémie au cours de certaines carences.

L'avitaminose P-P. — J'ai rapporté à la Société médicale des hôpitaux l'histoire d'un homme atteint de pellagre à la suite d'une carence surtout de viande, prolongée depuis plusieurs mois. Chez ce malade, traité par la vitamine P-P, l'oxycarbonémie a suivi une évolution parallèle à la guérison clinique, puisque les taux furent successivement de 15, de 9 et de 6 centimètres cubes p. 1 000. Ce fait n'est nullement surprenant, puisque l'avitaminose P-P appartient au groupe B et s'accompagne de troubles du métabolisme

des glucides. Le ralentissement des combustions glucidiques sous l'influence de l'avitaminose P-P est à l'origine de l'oxycarbonémie, et l'oxycarbonémie peut être cause d'accidents vaso-moteurs importants.

De toutes ces notions découlent des indications thérapeutiques particulières qui me semblent se résumer dans la réduction de l'alimentation hydrocarbonée, l'administration de l'insuline et de l'amide nicotinique.

Conclusions. — 1° L'oxycarbonémie endogène est une réalité au même titre que l'azotémie, l'uricémie, l'oxalémie ;

2° L'oxyde de carbone se produit sous l'influence d'un trouble de combustion de certaines substances, et plus particulièrement des glucides. A ce titre, l'oxycarbonémie vient prendre place dans le rang des maladies de la nutrition à côté du diabète et de l'oxalémie ;

3° L'oxycarbonémie peut causer, entre autres troubles, l'érythrémie et certains troubles ou spasmes cardiaques et vasculaires ;

4° L'oxycarbonémie peut apparaître à titre secondaire au cours de toutes les affections qui ralentissent la circulation sanguine et diminuent la combustion des tissus ; à ce titre, elle est fréquente au cours de certaines affections cardiaques, pulmonaires, hépatiques et pancréatiques ;

5° La vitamine P-P, par son rôle particulier dans le métabolisme, paraît être une médication efficace de l'oxycarbonémie endogène, et elle y est préférable à l'insuline.

Bibliographie.

N. Gréhant, Les poisons de l'air, Paris, 1880. — L'oxyde de carbone (*Encyclopédie Léauté*, Paris, 1900).

R. Lépine et Boulud, Sur l'existence d'oxyde de carbone dans le sang des anémiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1er juillet 1905). — Sur l'origine de l'oxyde de carbone contenu dans le sang normal et dans certains états pathologiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 19 février 1906 ; *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, 8, 1906, p. 616).

M. Loeper, L'oxalémie et l'oxalurie (*Rapport présenté au XIIIe Congrès français de médecine*, Paris, 20 octobre 1912, p. 17, Masson, édit.).

M. Loeper et J. Tonnet, Les grands oxalémiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1929, p. 50 ; *Progrès médical*, n° 9, 2 mars 1929 ; L'oxalémie, *Nutrition*, Doin, édit., Paris 1933). — L'oxyde de carbone dans le sang des anémiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 118, 16 mars 1935, p. 1064).

M. Loeper, E. Bioy, J. Tonnet et A. Varay, L'oxyde de carbone dans le sang de quelques malades (*C. R. de la Soc. de biol.*, 118, 30 mars 1935, p. 1309). — L'oxycarbonémie de certains états anémiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 119, 20 juillet 1935, p. 1319).

M. Loeper, E. Bioy, E. Gilbrin et J. Tonnet, L'oxycarbonémie endogène (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 décembre 1936, p. 1677).

M. Loeper, Les oxycarbonémiques ignorés (*Bull. de l'Académie de médecine*, 28 mars 1939, 121, n° 12, p. 444).

M. Loeper et E. Gilbrin, L'oxycarbonémie endogène (*Presse médicale*, 20 décembre 1939, nos 95-96, p. 1649).

M. Loeper et J. Tonnet, L'oxycarbonémie des asphyxiques (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 10 mai 1940).

M. Loeper, Certaines maladies de Vaquez sont des oxycarbonémies endogènes ignorées (*Bull. de l'Académie de médecine*, 124, 1941, p. 319).

M. Loeper, J. Tonnet et P. Chassagne, L'oxycarbonémie endogène des diabétiques (*Bull. de l'Académie de médecine*, 124, 1941, p. 580).

M. Loeper, J. Tonnet et J. Truffert, Oxycarbonémie endogène et spasmes artériels (*Bull. de l'Académie de médecine*, 124, 1941, p. 582).

M. Loeper, A propos de l'oxycarbonémie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 27 juin 1941 nos 21-22.

M. Loeper, A. Varay et P. Chassagne, La formation endogène de l'oxyde de carbone et la maladie de Vaquez (*Presse médicale*, 20-23 août 1941, nos 72-73, p. 897).

M. Loeper et E. Chabrol, Oxycarbonémie et pellagre (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 11 juillet 1941, n° 23).

M. Loeper, A. Varay, R. Lesobre, M. Le Sourd et Mlle Maillard, Étude biologique d'un cas de pellagre (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 22 août 1941, nos 24-25-26-27).

M. Nicloux, Nouvelles démonstrations de la présence normale de l'oxyde de carbone dans le sang (*C. R. de l'Acad. des sciences*, 179, 1er décembre 1924, p. 1633). — *L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique*, Masson, édit., 1925.

M. Nicloux et Nebenzahl, L'oxydation de différents sucres en solution alcaline par l'oxygène gazeux du point de vue de la production d'oxyde de carbone (*C. R. de la Soc. de biol.*, 100, 1929, p. 864). — Étude de l'oxydation des sucres en solution alcaline par l'oxygène gazeux. Influence du *p*H sur la production d'oxyde de carbone (*C. R. de la Soc. de biol.*, 101, 10 mai 1929, p. 189).

Simon, *Thèse de Lyon*, 1941.

H. Weigert, Intoxication oxycarbonée chronique (*Thèse de Lyon*, 1935).

LA VASCULARISATION CORNÉENNE, TEST CLINIQUE D'AVITAMINOSE B_2

SA RECHERCHE DANS DIVERS MILIEUX PARISIENS EN 1941

PAR

H. GOUNELLE, J. GERBEAUX et R. MANDE

Une des difficultés essentielles des études cliniques sur la nutrition réside dans le fait que nombre de dystrophies nutritionnelles s'expriment sur le terrain clinique très pauvrement ou trop tardivement, et que pour les dépister il faut faire intervenir le laboratoire. Aussi, dès que l'on est habilité à interpréter un symptôme comme une manifestation d'avitaminose, ce signe revêt-il une particulière importance.

Il nous a paru intéressant de résumer dans cet article les constatations faites par les expérimentateurs et les cliniciens américains sur la vascularisation de la cornée, considérée par eux comme un signe d'ariboflavinose. Nous soulignerons ensuite que, d'après l'enquête clinique que nous avons effectuée en 1941 dans divers milieux de la région parisienne, nous n'avons pas rencontré de signe aussi caractérisé ; ces constatations, en général négatives, se trouvent corroborées par les résultats de nos enquêtes alimentaires démontrant que les conditions de nutrition de la population, actuellement si gravement déficientes en d'autres points, paraissent écarter dans l'ensemble les risques d'une avitaminose B_2. Tout médecin,

cependant, doit connaître l'existence de ce symptôme qui, dans d'autres contrées et en certaines circonstances, paraît au contraire pouvoir être rencontré.

La carence expérimentale en B_2 se traduit chez l'animal, le rat en particulier, par des états

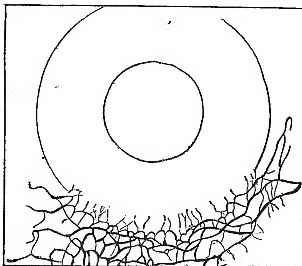


Diagramme montrant la première invasion de la région du limbe cornéen par les capillaires (fig. 1).

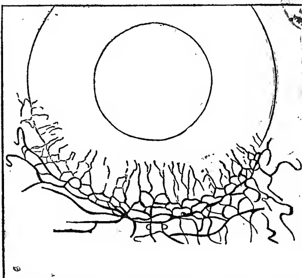
de dénutrition, de l'anorexie, des troubles de l'assimilation, des phénomènes cutanés, chute des poils et même ulcérations. Ce sont surtout O.-A. Bessey et J.-B. Wolbach, puis R.-E. Eckardt et L.-V. Johnson qui rapportent, en 1939, une série d'expériences sur le rat (1), démontrant sans conteste que la déficience en riboflavine favorise le développement d'une vascularisation de la cornée.

Ces lésions rappellent les vascularisations décrites au cours des troubles cornéens de l'avitaminose A, mais dans cette dernière carence la vascularisation non primitive doit être considérée comme une réponse physiologique à la croissance accrue de l'épithélium cornéen et secondaire à la kératinisation.

Les auteurs pensent que le rôle de la riboflavine comme ferment respiratoire permet de suggérer que le développement des vaisseaux est une réponse à l'asphyxie locale, l'opinion prévalant que la cornée respire physiologiquement à travers ses couches superficielles ; l'incapacité pour l'épithélium de respirer normalement, lorsque le pigment respiratoire fait défaut, semblerait conditionner le développement de la vascularisation.

MM. Sydenstricker, Sebrell, Cleckley et Kruse (2) transposent ces constatations expérimentales sur le plan de la clinique humaine. Parmi les symptômes, présentés par 47 sujets, photophobie, baisse de l'acuité non correctible par les verres, fatigabilité de l'œil, sensations de brûlures, picotements, le signe le plus précoce est constitué par l'injection péricornéenne (retrouvée 45 fois), consistant en une congestion et une prolifération marquées du plexus limbique, souvent visibles à l'œil nu, quelquefois à la loupe et à l'ophtalmoscope, mais toujours évidentes à la lampe à fente et au microscope cornéen. Si cette congestion limbique n'est pas retrouvée, on note un arc sénile et une cataracte comme si l'arc sénile semblait réaliser un obstacle à l'extension des capillaires au delà du limbe sclérocornéen. Simultanément, les auteurs signalent, sauf dans 4 cas, une congestion des vaisseaux conjonctivaux, avec injection importante des vaisseaux du fornix, une pénétration de la cornée par les capillaires 37 fois, des vaisseaux vides 2 fois, et 2 fois une ébauche de vascularisation. A ces signes vasculaires s'ajoutent 18 fois de petites opacités superficielles de la cornée, se révélant à la lampe à fente comme finement diffuses, et du côté de l'iris 19 fois une congestion modérée avec accumulation de pigment sur la surface antérieure.

Dans le détail de cette vascularisation, Sydenstricker et ses collaborateurs retrouvent chez l'homme les mêmes caractéristiques que celles notées chez le rat. La lampe à fente décèle les premiers changements, prolifération accentuée et engorgement du plexus périlimbique avec néoformation de très fines boucles capillaires qui débordent sur l'étroite zone située entre le plexus et la jonction sclérocornéenne. A un stade plus



Phase plus avancée de la pénétration capillaire dans la cornée (fig. 2).

avancé, la cornée est envahie et les capillaires, situés exactement sous l'épithélium, s'abouchent en forme de boucles en tendant à se rapprocher du centre ; une série d'anastomoses aboutit ainsi à une abondante vascularisation superficielle. En même temps, certains vaisseaux pénètrent

(1) O.-A. BESSEY et J.-B. WOLBACH, Vascularisation of the cornea of the rat in riboflavin deficiency, with a note on corneal vascularisation in vitamin A deficiency (*The Journ. of exp. Med.*, 1939, t. LXIX, p. 1). — R.-E. ECKARDT et L.-V. JOHNSTON (*Arch. ophtalm.*, 1939, 21, 315).

(2) V.-P. SYDENSTRICKER, W.-H. SEBRELL, H.-M. CLECKLEY et H.-D. KRUSE, The ocular manifestations of ariboflavinosis: a progress note (*Journ. Amer. med. Ass.*, vol. CXIV, n° 25, 22 juin 1940, p. 2437).

dans la cornée à des profondeurs variables et peuvent parfois être assez abondants pour constituer un réseau profond ; des opacités cornéennes superficielles et interstitielles se développent également. Lorsque la carence est chronique, la cornée présente une vascularisation totale avec d'importantes nuées superficielles et interstitielles ; par contraste avec la vascularisation postérieure prédominante de la kératite interstitielle syphilitique, le plexus vasculaire superficiel reste dans l'ariboflavinose toujours plus développé que le postérieur.

L'ingestion de riboflavine à la dose de 5 à 15 milligrammes par jour fait disparaître en quarante-huit heures les signes subjectifs, photophobie, sensation de brûlures et picotements des yeux, et améliore généralement l'acuité visuelle. Dans le même laps de temps, et rapidement, on assiste à une régression notable de la prolifération capillaire et au vidage presque complet des boucles ; si la vascularisation était importante, cinq à dix-huit jours de traitement sont nécessaires pour vider tous les capillaires ; les diverses opacités cornéennes disparaissent également.

Si l'on cesse d'apporter de la vitamine B_2, la rechute est marquée en premier lieu par la photophobie, suivie de l'injection conjonctivale, ce dernier signe sans lien étroit avec la réouverture de la circulation cornéenne. Cinq à huit jours après l'arrêt du traitement, on retrouve cette injection de la conjonctive ; en même temps, à la lampe à fente sont nettement visibles la congestion du plexus limbique et le remplissage des vaisseaux ; régulièrement, un à trois jours après, le plexus capillaire cornéen entre à son tour en circulation. Les opacités reparaissent du septième au dixième jour et ont tendance à se reproduire à leurs emplacements précédents.

***

Résultats de notre enquête et interprétation. — De cet ensemble tant expérimental que clinique, on est habilité à considérer comme signe d'ariboflavinose l'existence d'une vascularisation cornéenne cryptogénétique non conditionnée par une kératite. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher ce signe chez des sujets pris au hasard dans certaines collectivités parisiennes (1). Nous l'avons recherché à la loupe et à la lampe à fente parmi des malades et convalescents d'un important hôpital de Paris, parmi des adolescents pensionnaires d'un asile de jeunes infirmes, chez certaines femmes enceintes consultantes d'une maternité, chez des prisonniers rapatriés depuis peu des camps ou des kommandos d'Allemagne, chez des sujets témoins appartenant à divers milieux : familles de fonctionnaires subalternes, personnel médical et de laboratoire de notre centre, etc.

A vrai dire, les constatations que nous avons faites ont été négatives : quand nous avons observé quelques minimes vascularisations cornéennes, il s'agissait seulement de quelques fins capillaires irradiant du plexus limbique et empiétant de peu sur la cornée, ou exceptionnellement de quelques boucles à disposition radiaire. L'ingestion de riboflavine à la dose de 5 milligrammes par jour pendant cinq jours a paru dans certains cas réduire effectivement le calibre et le nombre de ces quelques rameaux capillaires, mais leur peu d'importance avant l'invitamination ne nous permet guère d'avoir à ce sujet une opinion définitive.

Un point ressort néanmoins sans conteste de notre enquête clinique, c'est que, dans les conditions de l'alimentation de 1941, si gravement déficiente par ailleurs en certains principes, nous n'avons pas constaté à Paris de signes oculaires

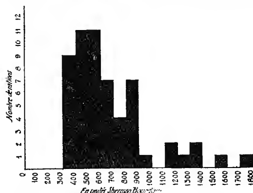


Diagramme de fréquence groupées des régimes suivant leur teneur en vitamine B_2 (fig. 3).

nets d'ariboflavinose, et le fait mérite d'être souligné si l'on se rapporte aux observations de Sydenstricker qui en découvrait aux États-Unis dans une période de non-restriction, chez des témoins appartenant à la classe moyenne et apparemment convenablement nourris. Il faut donc admettre que les quantités de B_2 contenues dans nos rations de l'époque actuelle sont suffisantes à couvrir nos besoins en cette vitamine.

Nous avons déterminé, sur 56 enquêtes alimentaires effectuées de mai à novembre 1941 chez des sujets adultes pris au hasard, la moyenne des quantités absorbées de riboflavine. Ces enquêtes ont été conduites sous notre direction par des infirmières spécialisées de nutrition qui à domicile déterminent par de multiples pesées le bilan des ingestats des aliments crus (déchets exclus) pendant trois jours consécutifs. La moyenne arithmétique calculée sur cent soixante-huit journées d'adultes s'inscrit à 682 unités Sherman-Bourquin (2). Cette moyenne correspond, avons-nous dit, aux teneurs calculées sur les aliments crus, mais il paraît très admissible de l'identifier à la quantité réellement ingérée ; la vitamine B_2 est en effet thermostable et résiste bien à la

(1) Nous adressons tout particulièrement nos remerciements au Dr PIERRE MORAX pour l'aide qu'il nous a apportée lors de nos premiers examens.

(2) Calculs effectués sur les barèmes de la Table de Mme Randoin (*Vues actuelles sur le problème de l'alimentation, avec tables de composition des aliments*. Collection « Actualités scientifiques et industrielles », n° 579, Hermann et Cie, 1937) et sur des indications à nous fournies par la section de nutrition de l'Institut de Recherches d'Hygiène de Marseille.

chaleur de cuisson, et, quant à la portion dissoute dans l'eau, elle est pratiquement ingérée puisqu'en ce moment les eaux de cuisson sont toujours utilisées.

Or la quantité quotidienne de vitamine B_2 que l'on s'accorde à reconnaître comme nécessaire est de l'ordre de 600 U. S.-B. Meunier et Raoul (1), la déterminant selon une formule mathématique, la fixent à $1^{mgr},5$, ce qui correspond approximativement à la valeur précédente, l'unité Sherman-Bourquin équivalant à 2-3 γ de riboflavine. Notre moyenne de 682 U. S.-B. est notablement supérieure à cette dose de 600, et l'on pourrait s'arrêter là en y voyant l'explication de la négativité de nos recherches cliniques. Cependant, si, au lieu de s'en tenir à la moyenne arithmétique, on groupe les rations (fig. 3) suivant leurs teneurs respectives en B_2, on se rend compte que la plupart renferment une quantité de B_2 nettement inférieure à cette moyenne arithmétique, et que ce taux de 682 U. S.-B. résulte de l'incidence de quelques rations exceptionnellement riches, qui élèvent la moyenne : 8 rations comportent de 300 à 400 U. S.-B., 11 de 400 à 500, 11 de 500 à 600, 7 de 600 à 700, 4 de 700 à 800, 7 de 800 à 900, 2 de 1 100 à 1 200, 1 à 1 286, 2 de 1 300 à 1 400, 1 à 1 534 et 1 à 1 706. Un groupement net aux environs du taux moyen de 580 U. S.-B. — et cela ressort bien de notre diagramme — paraît correspondre davantage à la réalité des faits. Il existe donc toute une série de sujets qui ingèrent une quantité de B_2 sensiblement moins élevée que le chiffre communément souhaité de 600 U. S.-B. et qui ne présentent cependant pas de signes d'ariboflavinose.

Un élément doit à cet égard sans doute intervenir, celui de la valeur énergétique de la ration. En effet, Sherman et Sherman-Landford admettent un besoin de 20 U. S.-B. pour 100 calories ; or nos régimes sont loin de posséder une valeur énergétique normale, cette dernière s'inscrivant en moyenne pour les 56 rations étudiées à 2 061 calories. Reportée à ce chiffre, la proportion précitée de 20 U. S.-B. pour 100 calories requerrait la présence de 412 U. S.-B., chiffre au-dessus duquel se trouvent pratiquement toutes nos rations, ce qui explique d'autant mieux l'absence chez nos sujets du signe oculaire de la carence.

A l'inverse, n'est-ce pas là que résiderait l'explication des signes d'ariboflavinose trouvés par Sydenstricker chez certains de ses sujets soumis à des rations énergétiquement beaucoup plus élevées que les nôtres, mais de composition sensiblement différente (ne serait-ce que par la différence d'apport de pain), les rations devenant déséquilibrées uniquement parce que le taux relatif de vitamine B_2 ingérée serait inférieur à la proportion précitée de 20 unités pour 100 calories ?

On voit combien les conditions particulières aux peuples et aux circonstances sont susceptibles d'intervenir ; en France, dans les conditions actuelles qui ne permettent plus la vente du pain blanc, pratiquement dépourvu de B_2, la consommation générale du pain concourt à écarter les risques de l'ariboflavinose, la ration réglementée de 275 grammes apportant déjà une quantité quotidienne de base appréciable de 123 U. S.-B. — calcul fait sur le pain actuel.

(1) P. Meunier et Y. Raoul, Formules et tables de valeur pour le calcul des besoins en vitamines des animaux (*Société de biologie*, 4 novembre 1939, p. 259).

Par ailleurs, rappelons que Sydenstricker avait décelé la vascularisation cornéenne chez des pellagreux ou des sujets venant de présenter cette maladie ; il était donc tout indiqué que nous cherchions à dépister ce même signe dans le milieu d'endémie pellagreuse que nous étudions depuis plusieurs mois (2). Mais, là encore, nos recherches chez une quinzaine de sujets ont été vaines, et nous avons même été, au contraire, frappés par la pauvreté du réseau vasculaire conjonctival. Si l'on en rapproche l'enquête alimentaire que nous avons effectuée à des mois différents et à quatre reprises pendant une durée totale de trente-sept jours chez ces sujets, on arrive à une ration moyenne quotidienne de 1 696 calories, conditionnant théoriquement, selon la formule de Sherman, la présence de 339 U. S.-B. Or le calcul de la quantité réelle de B_2 contenue dans cette ration pellagrogène et par ailleurs très déséquilibrée en protides et lipides d'origine animale, mais comprenant régulièrement près de 300 grammes de pain, indique une moyenne de 532 U. S.-B., encore bien supérieure au chiffre théoriquement nécessaire de 339 U. S.-B., et l'on comprend la raison vraisemblable de l'absence du symptôme cornéen chez nos pellagreux.

Conclusion. — Ainsi, comme nous venons de l'exposer, nous n'avons pas dépisté en 1941 de test caractérisé d'ariboflavinose au cours de nos examens dans certaines collectivités de la région parisienne, dont nous précisions d'autre part la teneur en B_2 du régime alimentaire. Il nous a semblé cependant intéressant d'attirer l'attention des nutritionnistes français sur l'existence et la signification de certaines vascularisations cornéennes et sur l'intérêt qu'il peut y avoir, au cours des examens systématiques des collectivités, de rechercher un tel signe. Il n'est pas impossible que, dans d'autres conditions alimentaires, nous soyons susceptibles de déceler ce symptôme chez des sujets apparemment bien nourris.

(Travail du Centre de Paris de l'Institut de Recherches d'Hygiène.)

(2) H. Gounelle, R. Mande et M. Bachet, Observations cliniques, biologiques et étiologiques sur des cas groupés de pellagre. Fréquence des formes diarrhéiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 janvier 1942).

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'immunisation contre le typhus exanthématique en Tunisie.

Dans son intéressante thèse (*Nancy*, mars 1942, Berger-Levrault, éditeur), J. ROYER, après avoir rappelé les différentes méthodes d'immunisation passive ou active, montre que le vaccin tué est incontestablement le seul présentant vis-à-vis de toutes les races une sécurité absolue tout en assurant l'immunité. Dans un premier chapitre, l'auteur expose la technique de préparation du vaccin tué formolé de P. Durand, de l'Institut Pasteur de Tunis, basée sur la richesse extrême en *Rickettsias* du poumon de souris inoculée par voie nasale et les résultats de la vaccination. Il indique ensuite les résultats obtenus dans le Protectorat français par le sérum de convalescent depuis 1937, ainsi que la technique et l'application de la sérothérapie par le sérum de P. Durand (inoculation à l'animal de *Rickettsias* de poumon de souris). Enfin, il pose le problème de la séro-vaccination par vaccin tué.

Les conclusions de l'auteur sont formelles : les méthodes d'immunisation active et passive de P. Durand sont les seules qui actuellement joignent à une innocuité absolue une immunisation certaine. Du reste, confirmation en est donnée, puisque ces moyens de lutte sont adoptés dans les pays subissant directement ou indirectement les effets de cette guerre et où le typhus exanthématique risque de causer d'immenses ravages.

M. PERRIN.

L'endométriose.

C'est surtout depuis ces dernières années que les endométriomes ont fait l'objet d'importants travaux français.

P. BROOKE BLAND (de Philadelphie) apporte une importante contribution personnelle à cette question (276 observations) (*Gynécologie et Obstétrique*, 1941, nos 1 et 2). Ses conclusions sont les suivantes :

Revêtant deux formes principales (eudométriose interne, se développant dans l'utérus, et externe, extra-utérine), cette affection se rencontre chez 23 p. 100 des femmes opérées de l'abdomen.

Siégeant le plus souvent dans la sphère génitale ou paragénitale, ces tumeurs peuvent se rencontrer dans des organes fort éloignés, tels que le sein, le poumon, la vésicule, le rein, l'ombilic, la région lombaire et même les membres.

La maladie se présente parfois sous un aspect caractéristique, en particulier lorsqu'il s'agit de troubles menstruels ou de dysménorrhée acquise.

La stérilité est très fréquente chez ces malades : elle existait dans 126 cas, soit chez 53 p. 100 de ceux étudiés.

Le traitement est exceptionnellement conservateur; c'est à la chirurgie qu'il faut avoir recours dans la règle.

ÉT. BERNARD.

Ostéoporose douloureuse post-traumatique.

On connaît les merveilleux résultats souvent obtenus dans les ostéoporoses post-traumatiques par les infiltrations du sympathique.

Parfois, cependant, celles-ci ne donnent qu'un résultat incomplet, et on s'est demandé (Leriche en particulier) s'il n'existait pas alors des troubles de la calcémie.

P. WERTHEIMER et GUILLEMIN ont observé un malade dont les douleurs semblent bien relever de cette origine (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, 1941-1942, p. 24).

Il s'agit d'une ostéoporose traumatique (maladie attribuée à tort à Südeck, bien que décrite par Destot sous le nom d'ostéotrophie traumatique dès 1899) de la tibiotarsienne remontant à un accident survenu vingt mois plus tôt. Le blessé, âgé de trente-sept ans et en pleine santé, a eu le pied coincé dans un monte-charge. Il n'y a aucune fracture ni cliniquement, ni à la radiographie, mais, peu à peu, apparaissent des troubles vaso-moteurs, une raréfaction osseuse et surtout des douleurs, particulièrement violentes la nuit, qui font discuter l'opportunité d'une amputation.

Une série d'infiltrations lombaires fait rapidement disparaître l'œdème, pourtant très important, mais très incomplètement les douleurs.

Un dosage de calcium sanguin ayant montré une hypercalcémie certaine, on pratique une parathyroïdectomie unilatérale. Le soir de l'intervention, les douleurs disparaissent complètement et la motilité revient progressivement. Cette guérison est à rapprocher des deux observations publiées par Leriche.

ÉT. BERNARD.

Étude des lésions nerveuses périphériques observées sur le pigeon dans les principaux déséquilibres nutritifs dus aux produits intermédiaires du métabolisme organique.

IVAN BERTRAND et RAOUL LECOQ (*Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, juill.-sept. 1941, tome XXIII, nos 7-9, p. 263-290) rappellent que la polynévrite aviaire, initialement considérée comme liée au régime exclusif du riz poli, fut par la suite attribuée à l'avitaminose B ; de multiples déséquilibres alimentaires sont susceptibles d'entraîner chez le pigeon des crises polynévritiques comparables malgré de fortes doses quotidiennes de vitamine B. Certains déséquilibres « nutritifs », provoqués par simple addition à une ration équilibrée de produits intermédiaires de la désintégration organique des aliments (acide lactique, acide urique, urée, acide oxalique, acides gras acycliques), sont capables eux aussi de déterminer des manifestations analogues.

Les altérations nerveuses de ces déséquilibres nutritifs sont assez semblables à celles qui peuvent résulter des déséquilibres alimentaires : l'altération cylindraxile l'emporte très largement sur l'atteinte myélinique, alors que, dans l'avitaminose B, il y a une atteinte profonde et quasi parallèle du cylindraxe et de la gaine de myéline ; cependant, suivant le type de déséquilibre nutritif, quelques variations s'observent : ainsi le déséquilibre lactique se manifeste par des dégénérescences tubulaires massives, et le déséquilibre dû aux acides gras peut donner des lésions frappant aussi profondément le cylindraxe que la gaine de myéline. Ces constatations viendraient, pour leurs auteurs, confirmer la complexité du processus d'intoxication de l'avitaminose B.

F.-P. MERKLEN.

Diabète et grossesse.

Le diabète constitue au cours de la grossesse un facteur qui fait courir des risques très graves, au fœtus, et à peine moins graves, à la mère. Afin de prévenir des accidents sévères, il est capital de procéder, chez toute femme enceinte glycosurique, à une épreuve d'hyperglycémie provoquée destinée à démontrer la réalité du diabète. En présence d'avortements à répétition, il faut se souvenir que le diabète peut être en cause au même titre que la syphilis. Durant l'accouchement, l'acidose et le coma sont une menace constante. On ne doit autoriser la grossesse que chez les diabétiques ayant une tolérance moyennement abaissée. (GONZALEZ et BELLO, Diabetes y Embarazo, XXVIe année, no 15, p. 761, 12 avril 1941.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

INTÉRÊT DU MYÉLOGRAMME AU COURS DES MÉTASTASES OSSEUSES

PAR

Lucien MALLET et Lucie GASNE

Centre du traitement des Tumeurs (Hôpital Tenon).

Le prélèvement des cellules tumorales par ponction osseuse, qu'il soit fait au niveau du sternum ou d'une pièce du squelette facilement accessible, s'est révélé comme une méthode extrêmement féconde au triple point de vue diagnostique, étiologique et pronostique.

Le myélogramme dans le domaine des leucoses permet de dépister des affections sanguines absolument latentes et d'expliquer la torpidité et la longue évolution de certaines cryptoleucémies dans les centres médullaires.

Il peut nous donner la clef d'une anémie ou d'une myélémie, en mettant en évidence des cellules métastatiques ou des éléments médullaires anormaux et proliférants, qu'aucun hémogramme, exploration clinique et radiographique n'expliquent. Enfin le myélogramme apporte souvent des données positives sur l'étendue et la multiplicité des foyers métastatiques osseux, ou même parfois la révélation de la nature néoplasique d'une fracture spontanée.

Un des premiers, Kunsen, de Stockholm, en 1928, Rohr, Hegglin, élève du professeur Nœgli, de Zurich, Henning, en 1935, Mallarmé en France (1937) ont attiré l'attention sur cette méthode. Mallet et Lefèvre en ont montré l'intérêt dans les métastases osseuses en 1937, dans un travail publié dans les bulletins et mémoires de la Société de radiologie médicale de France. Caroli et Lavergne ont aussi rapporté des résultats de ponction sternale à la Société médicale des hôpitaux, en juillet 1937. Enfin également Perrot, dans sa thèse, signale un certain nombre de malades chez lesquels la ponction sternale a été pratiquée pour des métastases osseuses.

Renseignements fournis par l'ostéomyélogramme au cours des ostéoses néoplasiques. — L'ostéomyélogramme montre souvent, au cours des ostéoses néoplasiques, des aspects absolument caractéristiques. Les cellules cancéreuses apparaissent au microscope, sous forme d'amas constitués par de grandes cellules ne pouvant généralement pas être confondues avec des éléments sanguins. Dans d'autres cas, il faut parcourir un grand nombre de champs au microscope pour observer une ou deux cellules de caractère anormal ; on peut alors hésiter sur leur nature, et certains mégacaryocytes peuvent prêter à confusion.

C'est donc en grande partie sur la multiplicité des éléments que le diagnostic positif pourra être fait. Kunsen et Sadeck, de Stockholm, en 1928, avaient déjà signalé des cellules cancéreuses dans la moelle osseuse. Ils donnaient comme caractéristique leur grande taille, leur polymorphisme et la présence de nucléoles. Rech, en 1935, Fleischnker, en 1936, ont également trouvé des cellules tumorales dans la moelle sternale chez un malade qui présentait un cancer de la prostate avec métastases médullaires. Henning , en 1935, Rohr et Hegglin, de la clinique du professeur Nœgli, de Zurich, ont aussi publié quelques observations d'ostéose cancéreuse avec ponction sternale positive. Ces auteurs, dans une citation faite par Perrot, écrivent : « Dans les métastases osseuses on peut retrouver en pleine moelle un complexe de cellules anormales qui correspondent à de petites métastases, cellules géantes à noyau de forme bizarre et à nucléoles remarquablement grandes et caractéristiques. » Ces mêmes auteurs, en 1936, rapportent 12 cas de carcinomatose osseuse secondaire. Dans 10 cas, la ponction sternale a montré la fréquence des cellules tumorales. Dans 2 cas, il fut impossible de trouver les cellules cancéreuses, cependant l'autopsie révéla l'existence de métastases sternales. Ces auteurs décrivent plusieurs sortes de cellules cancéreuses dans la moelle sternale en rapport avec l'origine histologique. Lorsqu'il s'agit de carcinome de la prostate, on observerait de grosses cellules intramédullaires. Disons cependant qu'il est impossible le plus souvent de pouvoir faire un diagnostic d'origine. L'abondance des cellules néoplasiques dans la préparation est généralement en rapport avec l'infiltration médullaire. Le prélèvement est abondant lorsque la ponction sternale porte dans une zone complètement envahie et ayant détruit la moelle. Les éléments normaux sont alors très rares ou, bien au contraire, la métastase est à son début, et l'on ne trouve que quelques éléments cancéreux, parfois douteux, comme nous l'avons dit, au milieu des éléments normaux. Les cellules tumorales ont des proportions très considérables de l'ordre de 15 à 20 μ, avec de gros noyaux et des nucléoles de 4 à 5 μ. Le protoplasma est souvent pâle, avec des granulations acidophiles.

De même, Fleischnker, en 1936, a décrit des cellules de très grande taille, de 12 à 31 μ, avec nombreuses vacuoles, peu de granulations et des noyaux de cellules géantes de 9 à 16 μ. Certains, en mitose anormale, constituent une véritable anarchie cellulaire. Il signale des cas dans lesquels les cellules médullaires peuvent être comparées aux cellules de la tumeur primitive. Il confirme même la possibilité de faire le diagnostic de métastases cancéreuses, en l'absence de signes radiographiques évidents, rien que par la ponction sternale, et dans certains cas de permettre de trouver l'origine d'une anémie grave. En particulier il signale le cas d'une femme de quarante-cinq ans, pour laquelle on avait posé le diagnostic de granulome tuberculeux ; l'examen du sang n'avait rien révélé d'anormal, la ponction sternale, faite en un point qui ne paraissait pas envahi radiologiquement, révéla l'existence de cellules néoplasiques. Une biopsie pratiquée quelque temps après permit de préciser qu'il s'agissait d'un hypernéphrome avec métastases médullaires.

De même Marmallé, dans sa thèse, rapporte un cas démonstratif de métastases ostéo-médullaires, décelées par la ponction sternale. Celle-ci avait révélé en effet une aplasie médullaire avec prolifération de cellules atypiques variées de trois tailles différentes : cellules myéloblastiques, cellules endothéliformes et cellules de grosses dimensions mais à grosses vacuoles. Mallarmé considère que la ponction sternale, bien que permettant la détermination de localisations néoplasiques au niveau du sternum, est d'une interprétation délicate. Fleischnker signale que, lorsque la ponction ne ramène aucune parcelle de moelle, c'est un signe de probabilité de métastase cancéreuse, l'aplasie médullaire ayant remplacé la moelle active, et la fibrose, le réticulum médullaire.

Comme nous l'avons dit, lorsque les éléments sont isolés, le diagnostic est difficile avec les mégacaryocytes. Ces éléments ont cependant un noyau souvent polylobé et un protoplasma finement granuleux. Il faut aussi distinguer les cellules cancéreuses des cellules de Sternberg et les plasmocytes des myélomes.

Le myélogramme au cours des métastases osseuses du cancer du sein. — Par la fréquence de ses métastases, le cancer du sein offre un grand intérêt au point de vue de la recherche des éléments cellulaires dans la moelle osseuse. Nous pratiquons d'une façon systématique la ponction sternale au même titre que la radiographie de l'ensemble du squelette, aussi bien chez les malades soupçonnées de métastases que chez celles présentant des tumeurs peu évoluées ou ayant été opérées et ne présentant pas de récidive. A toutes ces étapes, la moelle osseuse, sans présenter toujours des cellules néoplasiques, réagit d'une façon souvent anormale avec ou sans reflets sanguins indiquant qu'un processus d'irritation médullaire s'est déclenché même à distance sous l'influence de quelques cellules cancéreuses passées du torrent circulatoire ou du réseau lymphatique dans le filtre médullaire.

En l'absence même de toute lésion décelable à la radiographie ou même de décalcification, chez les malades qui présentent des nodules cutanés de perméation au voisinage de la cicatrice ou des noyaux cancéreux plus ou moins disséminés chez celles qui n'ont pas été opérées, la réaction médullaire de voisinage au niveau du sternum fait supposer l'envahissement microscopique par contiguïté ou à distance par perméation lymphatique et envahissement des chaînes intercostales et mammaire interne.

Sur un ensemble d'environ 35 malades, la ponction sternale ou l'ostéomyélogramme se sont trouvés positifs, c'est-à-dire ont présenté des cellules néoplasiques dans 15 cas. Il est vrai que la plupart de ces cas étaient convaincus de métastases osseuses. Cependant, pour 5 cas, le myélogramme révéla l'existence de cellules néoplasiques en l'absence de métastases osseuses. En dehors des cas positifs, la plupart des malades atteintes de méta-

stases présentaient des réactions médullaires typiques.

Parmi ces cas, nous rapportons quelques observations typiques, tant au point de vue cellulaire que réaction médullaire.

OBSERVATION 5861. — Il s'agissait d'une malade opérée deux ans auparavant pour un épithélioma du sein gauche. Il n'y avait pas eu de traitement radiothérapique prophylactique. Quand la malade s'est présentée, le 25 septembre 1939, à notre consultation, nous avons constaté l'existence de quelques nodules cutanés de perméation au voisinage de la cicatrice, mais pas d'adénopathie. La région sterno-costale gauche était occupée, au niveau du 2e espace et de la 3e côte, par une tuméfaction partiellement mobile large de 6 centimètres et faisant une saillie de 1 centimètre 1/2. La région sternale ne montrait rien de particulier, pas de zone de décalcification appréciable ni de géodes. L'état pulmonaire sous-jacent était sensiblement normal. Nombre d'hématies : 3 750 000; globules blancs : 6 750. La formule sanguine ne présentait rien de particulier.

La ponction biopsique de la tumeur cutanée montra, par étalement, la présence de cellules claires en paquets. Le noyau de taille moyenne, arrondi régulièrement, est d'une teinte violet foncé, finement réticulé, avec parfois la présence de nucléoles clairs. Le protoplasma est abondant mais mal limité, et d'une teinte bleu pâle.

Ponction sternale. — Le myélogramme permet de retrouver des noyaux ayant l'aspect précédent, mais ayant perdu leur protoplasma. Elles sont éparses au milieu d'une moelle active et riche en éléments, et dans la proportion de 18 p. 100. La lignée érythroblastique est en activité, 26 p. 100. Myélo : 6; myélo-éosino : 0,5; poly : 45; poly-éosino : 0,5; lympho : 19,5; mono : 10; plasmocytes : 0,5; Éléments nucléés : 18.

L'examen de la pièce opératoire a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma à cellules claires. Les noyaux des cellules cancéreuses ont un réseau de chromatine très net, qui existait dans la ponction de la tumeur cutanée, mais pas dans celle de la ponction sternale, avec un ou deux nucléoles foncés. Le cytoplasma apparaît disloqué et pâle ; en certains points on observe une sécrétion mucoïde décelée par la coloration au mucicarmin. La malade fut traitée par la téléradiothérapie, qui amena la disparition complète de la tumeur. Revue récemment, la malade était dans un état très satisfaisant au point de vue local et général.

Cette malade a donc présenté un envahissement de sa moelle sternale qui ne se traduisait pas par un envahissement local apparent à la radiographie. Il s'agissait d'une propagation par contiguïté, par un processus de perméation. Les radiographies de l'ensemble du squelette n'avaient révélé aucune infiltration osseuse apparente. L'envahissement médullaire semble avoir été saisi à son début puisque le prélèvement révèle la présence abondante d'éléments sanguins, et en particulier une assez forte réaction de la lignée érythroblastique. La confrontation des divers aspects cellulaires permet de considérer les cellules prélevées par ponction sternale comme de même origine que celles de la tumeur opérée.

Nous voyons également la latence d'évolution de l'affection puisque, quatre ans après l'intervention chirurgicale, la malade était encore dans un état satisfaisant sans que soient apparues des métastases lointaines.

OBS. 5847. — Malade âgée de soixante et un ans; vint à la consultation, le 15 septembre 1939, pour une tumeur du sein droit, mais présentant des nodosités dans le sein gauche et des nodules cutanés thoraciques, de nombreuses adénopathies axillaires et cervicales de la grosseur d'une noisette. Des radiographies de l'ensemble du squelette révélèrent l'existence d'une ostéose cancéreuse diffuse atteignant la plupart des os avec fractures spontanées nombreuses, en particulier costales, dont certaines consolidées. Le myélogramme a montré l'existence d'une moelle riche en éléments cancéreux, mais bloquée au point de vue érythroblastique : nous trouvions en effet 77 p. 100 de cellules cancéreuses, 10 plasmocytes, 8 polynucléaires, 3 mono et 2 lympho, et absence de myélocytes.

Nombre des hématies : 2 500 000.

Globules blancs : 8 250.

La formule sanguine apparut normale.

L'examen des éléments anormaux mit en évidence des cellules à noyaux clairs assez gros, finement réticulés, sensiblement arrondis, le protoplasma à limites indécises légèrement teinté en bleu. Ces cellules néoplasiques sont groupées en amas; en d'autres points il existe des cellules présentant un noyau beaucoup plus gros, plus clair, avec un ou deux nucléoles lobés ; le cytoplasma n'est pas visible. Ces éléments cellulaires semblent être une forme évolutive de la forme précédente. L'examen de la pièce opératoire a mis en évidence un épithélioma à forme carcinomateuse, constitué par de petites cellules foncées, à noyau riche en chromatine, avec nucléoles. Peu de mitose et de monstruosités. Par contraste avec l'observation précédente, nous assistons ici à une généralisation métastatique du squelette qui se traduit par des images radiologiques évidentes et des fractures spontanées ; par une moelle osseuse bourrée de cellules néoplasiques ayant détruit les cellules d'érythropoïèse en grande partie, avec disparition des érythroblastes, se traduisant par une numération basse pour les globules rouges, mais présentant une réaction plasmocytaire intense.

La confrontation avec l'histologie d'une pièce de biopsie montre quelque différence entre les cellules observées par ponction médullaire et l'histologie proprement dite. Il était difficile dans ce cas de rattacher uniquement par l'histologie les cellules cancéreuses de la moelle à celles de la tumeur du sein.

OBS. 6368. — Malade âgée de quarante-cinq ans qui avait été opérée deux ans auparavant du sein droit. Entre dans le service le 24 juillet 1940 pour douleurs généralisées aux membres inférieurs, supérieurs, au tronc et au bassin. L'impotence des membres ne s'accompagne pas de paraplégie. La malade est cachectique ; l'examen clinique de la région du sein ne montre aucune trace de récidive, ni perméation nodulaire, ni ganglions. La radio de l'ensemble du squelette montre des lésions disséminées à la plupart des os, avec aspects simultanés d'ostéoporose localisée et de décalcification diffuse.

La numération montrait : hématies : 3 000 000 ; globules blancs : 11 000.

La ponction sternale met en évidence une moelle riche en éléments constitués par 87 p. 100 de cellules néoplasiques isolées ou groupées, avec un gros noyau foncé granuleux possédant un ou deux nucléoles ; protoplasma à peine visible. Les autres éléments étaient représentés par :

Lymphocytes	2
Plasmocytes	1
Poly	10

Le nombre des érythroblastes est réduit à 6. Il est à signaler que la ponction sternale se fait sans aucune résistance osseuse, confirmant ainsi les données radiographiques sur l'ostéolyse. La formule sanguine était normale, et le nombre des plaquettes abaissé à 93 700.

OBS. 6247. — Malade adressée le 20 mai 1940, pour épithélioma du sein gauche qui aurait débuté deux ans auparavant. A l'examen clinique on constate une masse indurée occupant le secteur supéro-externe. Il n'y a pas d'adénopathie perceptible ; la peau au niveau de la tumeur présente un capitonnage. La malade éprouve de la gêne respiratoire ; l'auscultation révèle une légère diminution de la respiration avec submatité ; la radio pulmonaire montre une diminution de la transparence du champ pulmonaire droit en rapport avec une réaction pleurale. Les radios de l'ensemble du squelette ne mettent en évidence aucune lésion osseuse, suspecte de métastases.

La malade est d'abord traitée par radiothérapie du 1er juin au 17 août. Son état s'améliore au point de vue fonctionnel et pulmonaire ; la radio montre une disparition de l'épanchement pleural. En novembre 1940 l'état général est excellent, la respiration normale ; l'état pulmonaire est également bon au point de vue radiologique. La tumeur du sein s'est libérée et est devenue très mobile au point sur le plan pectoral; elle a diminué de volume. Nous décidons de faire pratiquer l'ablation chirurgicale du sein. Au préalable nous faisons la ponction sternale. Le myélogramme décèle une moelle bourrée de cellules cancéreuses rassemblées en nombreux paquets. Formule : neutro : 0 ; baso : 0 ; éosino : 0 ; polyneutro : 50 ; baso-éosino : 0. ; lymphocytes : 4 ; plasmocyte : 1 ; cellules cancéreuses : 45 p. 100. La formule sanguine ne présentait rien de particulier : Globules rouges: 3 250 000; globules blancs 3 000 (trois mois après la radiothérapie). L'examen histologique de la pièce opératoire montra d'autre part qu'il s'agissait d'un épithélioma ayant la forme en rognon décrite par Delbet. Les travées épithéliales sont limitées et baignent dans un tissu scléreux pauvre en cellules. Il y a peu de mitoses et de monstruosités. Un ganglion prélevé dans l'aisselle était envahi par le cancer.

Voici donc une malade qui, bien que n'ayant pas présenté de métastases osseuses décelables à la radio, présentait une moelle bloquée au niveau du sternum, comportant un nombre

considérable de cellules cancéreuses, signant ainsi l'envahissement médullaire. La radiothérapie, bien qu'ayant amélioré la malade au point de vue fonctionnel et même clinique, n'avait pas fait disparaître les cellules néoplasiques. La pauvreté au point de vue des éléments sanguins du myélogramme (absence presque complète des érythroblastes) pouvait relever aussi bien de la destruction par le processus néoplasique que de l'action des radiations. L'envahissement pleural indiquait d'ailleurs un ensemencement du réseau lymphatique thoracique et un cheminement par permêation des lymphatiques intercostaux et de la chaîne mammaire interne, et secondairement des lymphatiques perforants du sternum. Ceci nous explique la précocité de l'envahissement médullaire a l'exclusion d'autres métastases décelables radiologiquement. Le myélogramme a donc dans ce cas dénoncé l'envahissement intra-osseux microscopique sans que les examens radiologiques aient décelé quoi que ce soit.

A côté de ces formes où le myélogramme révèle l'existence de cellules néoplasiques, il en est d'autres où le prélèvement médullaire ne ramène aucune cellule cancéreuse. L'exploration atteint la moelle dans des régions dépourvues de nids cellulaires. Cependant dans ce cas la moelle reflète l'envahissement néoplasique par des réactions médullaires et le passage fréquent de types anormaux dans le sang.

En résumé, l'ostéomyélogramme est susceptible d'apporter à la plupart des cas de métastases, ou soupçonnés comme tels, des renseignements précieux. Lorsque cet ostéomyélogramme décèle l'existence des éléments cellulaires néoplasiques, il vient confirmer le diagnostic si les radios sont positives ; mais il est capable aussi de révéler la nature d'une fracture spontanée ou d'une douleur osseuse dont le diagnostic restait incertain. L'état réactionnel de la moelle, l'augmentation anormale des éléments blancs, des lignées lymphoblastiques ou myéloblastiques, de la lignée érythroblastique ou même réticulaire (monocytes et plasmocytes) doivent toujours être considérés, chez les malades ayant un cancer du sein, comme une présomption d'envahissement médullaire, que vient souvent confirmer, ultérieurement, l'investigation radiographique.

Le diagnostic histologique de cellules cancéreuses décelées par myélogramme est généralement facile, surtout lorsque les cellules sont en amas. Les cellules cancéreuses cultivant dans la moelle présentent beaucoup de points de ressemblance ; elles sont rarement superposables aux cellules cancéreuses des coupes histologiques ; en effet la topographie et les rapports cellulaires n'existent plus, et les conditions du développement intramédullaire sont différentes. Les métastases osseuses des autres cancers épithéliaux ou malpighiens présentent des caractères comparables, au point de vue de l'ostéomyélogramme, à ceux du sein, mais, à part le cancer thyroïdien et le cancer de la prostate, les envahissements osseux étendus sont plus rares. Pour le cancer de la prostate, qui métastase si fréquemment (environ 77 p. 100 des cas), l'extension dépasse rarement la colonne lombaire; il est plus exceptionnel de trouver des extensions thoraciques et sternales.

Dans cette forme de métastases, on pratique de préférence la ponction au niveau du grand trochanter, qui, bien souvent, se montre positive, montrant l'existence de cellules à noyaux très condensés. En outre, les réactions médullaires sont fréquentes ; c'est le signe d'alarme du processus métastatique. La myélémie et la normoblastose se rencontrent également souvent. Des autres cancers métastatiques, tels que celui de l'utérus, c'est surtout par la réaction médullaire que la confirmation de métastases osseuses pourra être faite. Le myélogramme sternal est très rarement positif au point de vue cellules cancéreuses, mais il est très fréquent d'observer un nombre anormal de myélocytes ou d'érythroblastes. Enfin il est des cancers qui, bien qu'exceptionnellement métastatiques en apparence au point de vue osseux, sont susceptibles cependant de disséminer dans la moelle osseuse, tels les cancers de l'estomac, de l'intestin et des voies biliaires.

Le myélogramme doit entrer dans la pratique courante de toute exploration destinée à rechercher l'étendue des propagations métastatiques d'un cancer confirmé ou même seulement supposé.

QUELQUES RÉSERVES SUR LE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE RÉINFECTION

PAR

Roger EVEN

Nous nous proposons dans cet article d'apporter notre contribution — peut-être pas très orthodoxe — à l'étude du dépistage systématique de la tuberculose pulmonaire de réinfection, que nous ferons précéder et suivre de quelques réflexions sur le mode de début de cette tuberculose et sur la radiophotographie de l'appareil respiratoire.

A. — LE MODE DE DÉBUT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE RÉINFECTION

Par réinfection, nous entendons tout ce qui n'est pas primo-infection, qu'il s'agisse d'une réinfection endogène ou exogène. Compulsant 6 000 observations personnelles du sanatorium de Champcueil, nous arrivons aux conclusions suivantes :

Schématiquement, il existe quatre types principaux de début de la tuberculose pulmonaire de réinfection.

a. Type I. 75 p. 100 des cas. C'est le début progressif.

Lorsque la tuberculose est reconnue, c'est depuis deux ou trois mois, rarement moins, parfois plus, que le malade présente : un fléchissement de l'état général avec amaigrissement, fatigue, sueurs; quelques troubles digestifs ; des troubles fonctionnels laryngés, pleuraux, ou trachéo-broncho-pulmonaires, tels que enrouement, point de côté, toux et expectoration.

b. Type II. 12 p. 100 des cas. C'est le début rapide.

En quelques jours, le malade présente des phénomènes plus ou moins bruyants : fièvre assez élevée, point de côté, toux et expectoration.

A l'examen, avec une fréquence égale, soit pleurésie séro-fibrineuse, soit bronchite, congestion ou pneumonie d'allure bâtarde.

c. Type III. 12 p. 100 des cas. C'est le début brusque.

Un point de côté brutal et une dyspnée angoissante subite peuvent traduire un pneumothorax spontané, l'un des deux modes brusques de la tuberculose pulmonaire. C'est exceptionnel, moins d'un sur 1 000. Dans la règle, le mode de début brusque, c'est l'hémoptysie, souvent moyenne, parfois légère ou abondante.

d. Type IV. 1 p. 100 des cas. C'est le début latent.

Le sujet est reconnu fortuitement tuberculeux à l'occasion d'un examen familial prophylactique ; d'un examen systématique d'une collectivité ; d'un examen préalable à l'entrée dans une administration.

e. Fréquence apparente et réelle des types I, II, III et IV.

Nous venons d'indiquer la fréquence apparente des types I, II, III et IV. La fréquence réelle est quelque peu différente. C'est qu'en fait, dans plus de la moitié des cas, les débuts rapide, brusque et latent ont été précédés d'une phase d'imprégnation tuberculeuse, et ils sont, plus exactement, des débuts progressifs ; mais les malades ont tellement été frappés par le deuxième épisode, aux manifestations rapides ou brutales, qu'ils oublient, en l'absence d'un interrogatoire complet, de rappeler le premier épisode, aux manifestations progressives.

La fréquence réelle des types I, II, III et IV devient alors :

Type I, début progressif, 87,5 p. 100;
Type II, début rapide, 6 p. 100;
Type III, début brusque, 6 p. 100;
Type IV, début latent, 0,5 p. 100.

B. — LE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE RÉINFECTION

Réduite à l'essentiel, la définition du dépistage systématique, c'est l'examen périodique obligatoire.

En ce qui concerne la tuberculose pulmonaire de réinfection, chez qui convient-il de pratiquer cet examen systématique ?

Ou chez tous. C'est le dépistage systématique généralisé;

Ou chez les suspects. C'est le dépistage systématique partiel.

Nous savons que notre avis n'est guère partagé, mais nous inclinons à rejeter le dépistage systématique de tous, pour ne retenir que le dépistage des suspects, pour les raisons suivantes :

a. L'organisation technique est difficile.

Dans ce dépistage systématique, il s'agit avant tout de discriminer une lésion éteinte d'une lésion active. C'est le problème diagnostique le plus épineux qui puisse se poser au phtisiologue. Où trouver les spécialistes qualifiés qui auraient la possibilité de pratiquer ces millions d'examens ?

b. L'organisation matérielle est onéreuse.

A-t-on réfléchi que deux examens par an, cela représente une journée de travail perdue par sujet, soit autant de millions de journées perdues que d'individus examinés, et même davantage, car l'absence d'un seul peut réduire le service de son équipe ?

c. Le rendement est faible.

Alors que le dépistage partiel fait découvrir environ 12 à 15 p. 100 de tuberculeux ; pour le dépistage généralisé toutes les statistiques montrent qu'il faut examiner 400 sujets pour dépister un tuberculeux, soit soixante fois moins. Nous entendons la tuberculose-maladie, aux lésions actives et évolutives, et non pas la tuberculose-infection, aux lésions séquelles et cicatricielles. Et ce tuberculeux dépisté entre 400 sujets est-il un tuberculeux latent, du type IV ? Pas du tout, c'est l'exception ; habituellement il appartient au type II, III et surtout I.

Les statistiques de l'armée et des centres de chômeurs donnent des pourcentages sensiblement plus élevés, mais elles ne sont guère à retenir.

Dans l'armée, l'examen au conseil de revision est très sommaire, et il s'écoule plusieurs mois entre ce conseil de revision et l'incorporation.

Dans les centres de chômeurs, le nombre des tuberculeux est élevé, mais chacun sait que les malades des sanatoriums publics, au moins ceux de la région parisienne, quand ils sont guéris ou améliorés, n'ont dans les deux tiers des cas qu'une seule ressource : s'inscrire au chômage.

d. La sécurité est trompeuse. Le dépistage systématique a lieu en principe tous les semestres. Il est évident que la tuberculose a autant de chances de débuter dans les semaines qui suivent que dans les semaines qui précèdent le dernier examen.

Le malade et aussi le médecin ne sont-ils pas faussement rassurés par cet examen antérieur, et ne sont-ils pas tentés d'attendre l'examen suivant ? Et ces diagnostics tardifs de la tuberculose dus indirectement à l'examen systématique ne sont-ils pas aussi fréquents que les diagnostics précoces dus à ce même examen ?

e. L'éducation systématique.

A la vérité, au dépistage systématique généralisé, nous verrions volontiers substituer l'éducation systématique en faveur du dépistage partiel. Qu'a-t-on fait jusqu'ici pour apprendre aux individus le mode de début de la tuberculose, c'est-à-dire les gros signes qui doivent les inciter à se soumettre à un examen médical ? Quelques affiches, quelques conférences, quelques écrits qui ne touchent qu'une infime minorité du public. Ce qu'il faut, c'est une propagande calquée sur la publicité commerciale que connaissent toutes les grandes firmes. C'est-à-dire trois phrases lapidaires et trois images simples, montrant le mode de début de la tuberculose pulmonaire, et une quatrième phrase et une quatrième image soulignant la sanction : l'examen médical. Mais ces quelques phrases, ces quelques images, c'est tous les jours, pendant des semaines et des mois, qu'elles devraient être vues au bureau, à l'usine, à l'écran, ou entendues en T. S. F. Ce qui compte, ce n'est pas la durée de l'exposition, c'est sa fréquence.

C. — LA RADIOPHOTOGRAPHIE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE RÉINFECTION

La base du dépistage systématique, c'est l'examen radiologique. Personne ne défend la radiographie, les auteurs se partagent très inégalement en partisans de la radiophotographie, les plus nombreux, et partisans de la radioscopie, les plus rares, parmi lesquels nous nous inscrivons sans aucune hésitation.

La radiophotographie aurait sûr la radioscopie l'avantage de :

1° Laisser un document ;
2° D'être plus rapide ;
3° D'être plus économique ;
4° D'être plus sûre.

a. Elle laisse un document, c'est certain ; mais ce document, il est normal, douteux ou pathologique.

Dans les deux cas extrêmes et surtout dans le premier, la possession du document ne fait qu'encombrer davantage l'observation. Le classique I. T. N., moins encombrant, nous satisfait davantage. Il s'agit moins, dans une observation médicale, d'accumuler les éléments normaux qu'anormaux. Dans le second cas, combien de fois sur cent les partisans de la radiophotographie osent-ils se limiter à la constatation d'une image douteuse ? Ne demandent-ils pas le lendemain, comme les partisans de la radioscopie, un contrôle radiographique, pour classer si possible cette image douteuse dans les images normales ou pathologiques.

b. Elle est plus rapide. Non, elle est plus lente. Il faut autant de temps pour lire une radiophotographie que pour interpréter une radioscopie. Donc, la radiophotographie est plus lente du temps nécessaire à la prise du cliché et à son développement.

c. Elle est plus économique. Non, elle est plus onéreuse. Elle ne dispense pas de la radioscopie puisqu'il s'agit de photographier l'écran fluorescent ; elle est donc plus onéreuse du prix de revient de l'appareil photographique, des films nécessaires et du personnel employé. Au surplus, il serait plus simple de demander aux organisations disposant d'une installation radiophotographique combien elles ont économisé depuis cette transformation.

d. Elle est plus sûre.

Là, toutes qualités égales, ce serait une expérience à faire entre partisans de la radiophotographie et de la radioscopie. Pour nous, elle n'est pas faite.

e. A propos de la radiophotographie du thorax (1).

D. — CONCLUSIONS.

Le début de la tuberculose pulmonaire est : souvent progressif, rarement rapide ou brusque, exceptionnellement latent.

Au dépistage systématique généralisé, nous préférons le dépistage systématique partiel des sujets suspects soit par leur profession ou leur entourage, soit par les troubles qu'ils présentent. La radioscopie est plus rapide et plus économique que la radiophotographie. Elle est aussi sûre, et avec l'une ou l'autre méthode, dans tous les cas douteux, la radiographie demeure nécessaire.

(1) MAINGOT, le 13 mai 1935, à la Société de la Tuberculose, dans une intervention que le manque de place ne nous permet pas de reproduire, critiquait dans le même sens la radiophotographie.

LES CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES THÉRAPEUTIQUES HORMONALES EN PATHOLOGIE VISCÉRALE

PAR

H. MOLLARD et **H. MASCHAS**
Médecin-chef de l'O. P. H. S. Chef de clinique médicale.
(Paris)

Depuis trois ans nous nous sommes attachés à démontrer que les anomalies des sécrétions endocriniennes jouent un rôle considérable non seulement dans la pathologie hormonale classique, mais aussi dans la pathologie viscérale habituelle ; ces anomalies peuvent animer des lésions silencieuses ou déclencher à elles seules des syndromes qu'une épine irritative localise tantôt dans un organe, tantôt dans un autre, syndromes qui ne s'effaceront que par la correction du déséquilibre hormonal causal. Le pouvoir thérapeutique des hormones s'étend certainement bien au delà de la sphère d'action des organes qui les sécrètent. Ces faits posent certaines questions pratiques que nous voudrions étudier dans ce mémoire.

I

Quelle est l'interprétation pathogénique des succès ou des échecs des hormones hors de leur classique territoire d'action? La réponse qui vient immédiatement à l'esprit invoque une simple action pharmacodynamique. Chaque hormone jouirait d'un privilège physiologique sur un organe ou, plus précisément, sur une fonction. Ainsi la folliculine agirait sur le système vasculaire, la post-hypophyse sur la contraction des muscles lisses, et de même l'insuline ou l'adrénaline favoriseraient la rétention de l'eau, alors que la thyroxine, la parathormone ou la testostérone favoriseraient sa mobilisation. La désoxy-corticostérone serait antitoxique, etc...

Cette explication ne tient pas devant trois faits que nous avons pu constamment vérifier. Le même trouble bénéficie de l'action de telle hormone quand on l'injecte à tel malade, et il est aggravé par la même substance quand, toutes choses égales d'ailleurs, elle est administrée à un autre sujet. De plus, et c'est le phénomène que nous avons décrit sous le nom d'« alternance », tel syndrome est amélioré d'abord par une hormone et, si le traitement est longtemps poursuivi, il finit par reparaître ou par devenir plus intense. Enfin, le même produit efface souvent simultanément chez un individu donné des troubles aussi différents qu'une poussée d'eczéma, un syndrome spasmodique, une hémorragie d'un viscère. Nous sommes donc amenés à considérer que l'hormone n'agit pas sur un organe, mais sur un terrain dont le fléchissement permet la souffrance de l'organe prédisposé par une épine irritative antérieure. Elle supprime ou aggrave le trouble, suivant qu'elle efface ou accentue ce fléchissement.

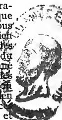
Malheureusement nos connaissances sur les sécrétions hormonales sont encore trop grossières pour pouvoir préciser avec exactitude la défaillance du terrain considéré, et nous cachons encore notre ignorance derrière des schémas trop commodes tels qu'hyper- ou hypofolliculinie, par exemple.

La loi de l'alternance nous pousse également à refuser toute étiquette précise. Puisque certains malades sont améliorés d'abord par l'emploi d'une hormone, puis aggravés par la prolongation du traitement, et puisque alors l'administration de l'hormone antagoniste, inefficace tout d'abord, ou même nocive, devient utile pendant un court moment, c'est que le facteur responsable n'est pas une anomalie précise d'une sécrétion hormonale donnée, mais un déséquilibre hormonal, quel que soit son sens, et sa qualité.

Nous pouvons donc conclure que l'hormone agit sur un déséquilibre endocrinien probablement complexe et dont nous ne saisissons que la note dominante, et probablement aussi très variable, et non seulement d'un malade à l'autre, mais d'une époque à l'autre chez le même individu. La thérapeutique hormonale efficace est celle qui corrige ces déséquilibres successifs. Elle s'adapte sans cesse au déséquilibre momentané. Et cette conception, qui répond seule à la complexité des faits, nous permet d'aborder avec assurance le second problème de cette étude : l'utilité ou non des tests biologiques de vérification.

II

L'écueil de la plupart des thérapeutiques hormonales est, dit-on, l'absence de tests objectifs. Elle nous interdirait de penser que l'amélioration constatée serait l'œuvre de l'hormone administrée, plutôt que du hasard. Voici, par exemple, une colite spasmodique qui cède après quelques injections de folliculine ou de testostérone. Nous n'aurions le droit d'attribuer à l'une ou l'autre de ces substances la sédation des spasmes générateurs de douleurs que si nous fondions notre argumentation sur des tests aussi précis que la comparaison du taux de la folliculine dans le sang avant et après la série des injections, ou l'examen répété de la muqueuse utérine pratiqué à deux reprises suivant la méthode dite d'exploration cyto-hormonale. Nous conviendrons volontiers que nous n'apportons aucune de ces preuves. Nous nous demandons toutefois si elles sont nécessaires, et si rien d'autre ne peut les remplacer. Remarquons que des thérapeutiques hormonales plus anciennes, celles du diabète par l'insuline ou de l'insuffisance thyroïdienne par la thyroxine, sont facilement jugées par des méthodes précises, telles que le dosage du sucre dans le sang ou l'urine, ou les variations du métabolisme basal. Il faut bien se souvenir pourtant que, si précieuses qu'elles soient, ces méthodes d'analyse nous renseignent sur l'organisme et non sur le traitement. Elle nous montrent l'évolution du diabète ou de l'insuffisance thyroïdienne pendant son action ; elles n'apportent pas la preuve que les changements constatés sont dus aux hormones administrées. Pour affirmer cette corrélation, il faudrait pratiquer le dosage de l'insuline ou de la thyroxine dans le sang ; or, outre que ces recherches sont pratiquement impossibles, personne jusqu'ici ne s'est avisé de souligner leur nécessité dans le contrôle du traitement. Pourquoi serait-on plus exigeant quand d'autres substances hormonales sont en cause?



Il ne nous appartient pas de discuter la valeur des nouveaux tests dans le contrôle des affections qui relèvent de la gynécologie pure. Nous avons le droit, par contre, de nous demander si le dosage des hormones ou l'exploration cyto-hormonale ont une utilité quelconque quand nous traitons par les hormones sexuelles une attaque d'asthme, une poussée évolutive de tuberculose, un spasme digestif ou une crise de tétanie.

Le dosage des hormones sexuelles est non seulement difficile, mais comporte — nous disent les auteurs qui se sont occupés de cette question — des erreurs allant de 100 à 200 et plus pour 100 ; souvent aussi l'enquête porte non pas sur l'hormone pure, mais sur son produit d'élimination (pregnandiol, androstérone). Le dosage de la corticostérone n'a pas été encore largement diffusé pour pouvoir être jugé. La calcémie est également une méthode indirecte et donne souvent des résultats décevants ; il faudrait, pour bien faire, pratiquer un bilan calcique complet pratiquement irréalisable.

Exiger des dosages d'hormones avant d'entreprendre une thérapeutique hormonale revient donc, en pratique, à s'abstenir de ces méthodes et uniquement pour le principe.

Reste l'exploration cyto-hormonale. Or une asthmatique chez qui cette exploration révélait une hyperplasie manifeste de la muqueuse utérine fut traitée par la testostérone, qui supprima les accès qui avaient résisté aux méthodes classiques les plus diverses pendant de longues années ; or l'exploration cyto-hormonale pratiquée à la fin du traitement révéla la même hyperplasie qu'au départ. Qui donc a tort, dans ce cas, du laboratoire ou de la clinique? On peut en discuter sur le plan doctrinal ; sur le plan pratique, la question est sans importance, car cet asthme ancien et résistant a disparu pour la première fois aussitôt que les injections de testostérone furent entreprises. Il est donc évident, malgré le caractère négatif du test, que la guérison a bien été due à l'hormone sexuelle utilisée. Aussi bien, à de nombreuses reprises, nous avons

insisté sur la loi de l'alternance et sur ces syndromes disparus, que l'on fait renaître quand on administre trop longtemps l'hormone qui les avait effacés ou qu'on provoque quand on injecte par erreur l'hormone antagoniste.

Voici, par exemple, une tuberculeuse à qui nous injectons de la folliculine pour une poussée évolutive accompagnée d'hémoptysies ; aussitôt surviennent des hémorragies plus fortes, ou des crises de dyspnée ; nous remplaçons l'œstradiol par la testostérone, et ces troubles s'effacent. Il est même des cas où la délimitation peut être précisée avec plus de minutie encore par la simple observation clinique et thérapeutique. Nous avons, dans la thèse de Mme Geffroy, rapporté l'observation d'une malade atteinte à la fois d'un asthme et d'un eczéma chronique rebelle à de très nombreux traitements ; l'hormone mâle effaça l'asthme, mais l'eczéma subsista. Nous entreprîmes alors un traitement par la lutéine, et la malade retrouva un équilibre clinique complet. Ainsi, le traitement apporte la preuve et la contre-épreuve, et avec une telle netteté que toute discussion désormais nous paraît impossible. Nous pensons donc que la clinique est, pour l'instant, le seul juge possible, et du reste que les maladies que nous combattons ont toutes ou une telle ancienneté, ou une telle tendance aux récidives, ou une telle résistance aux thérapeutiques les plus diverses qu'il n'est pas légitime, si nous les traitons avec succès par une hormone, ou si nous accentuons leurs symptômes par l'hormone antagoniste, de nier, sous le prétexte que les tests objectifs manquent, la responsabilité de ces substances dans le succès ou dans l'échec de notre entreprise et, par voie de conséquence, le rôle d'un dérèglement hormonal dans l'apparition, dans la persistance ou dans l'aggravation de l'affection en cause.

III

Les risques de la thérapeutique hormonale, telle que nous la proposons, nous paraissent infimes, bien qu'une réserve s'impose toujours quand on considère l'avenir. Les seuls incidents que nous avons notés étaient tous dus à une mauvaise indication thérapeutique ; d'ailleurs ces incidents, au lieu de nuire à nos malades, — car il faut savoir interrompre ou, mieux, modifier le traitement hormonal, — nous ont permis au contraire de comprendre certains syndromes cliniques et de mieux adapter au malade ce traitement.

Jamais, en clinique, nous ne nous sommes trouvés dans les conditions expérimentales qui ont permis aux chercheurs de réaliser des néoplasmes, des fibromes, des atrophies ou des inversions sexuelles chez les animaux de laboratoire ; ils utilisent, il est vrai, des doses qui souvent se chiffrent par grammes si on les applique à l'homme, et eux-mêmes nous disent que rarement ces résultats peuvent être appliqués à la clinique humaine. Nous n'avons pas noté de l'hirsutisme chez la femme ayant dépassé la cinquantaine et traitée par l'hormone mâle, ni transformé la morphologie d'un sujet jeune ou la libido de nos malades par un traitement intempestif ; nos malades n'ont pâti nullement du point de vue strictement gynécologique. Nous n'envisageons pas non plus les accidents secondaires à un traitement prolongé, traitement qui, après avoir corrigé un trouble, finit, à force de le prolonger, par le recréer.

Les incidents que nous avons constatés furent de deux sortes :

a. Nous avons aggravé chez nos malades les symptômes que nous voulions combattre ;

b. Nous avons créé chez d'autres malades des troubles dont ils n'avaient jamais souffert auparavant.

Cette double notion nous a permis peu à peu de préciser que, dans le traitement de ces troubles :

1° L'hormone n'a pas d'action pharmacodynamique à proprement parler ;

2° L'administration trop poussée d'une hormone déclenche le jeu de l'alternance ;

3° Le trouble ne guérit que quand on obtient l'équilibre hormonal.

Ces incidents ne furent jamais graves, car nous avons utilisé, pour tâter la susceptibilité de nos malades au début du traitement, des doses faibles, et également parce que dans la plupart des cas nous avons pu agir par l'hormone opposée ; nous avons surtout pu préciser immédiatement, et pour ainsi dire sans aucune difficulté, le sens exact du déséquilibre hormonal et le traiter par l'hormone spécifique, pourrions-nous dire.

En résumé, ce traitement appliqué avec prudence, en tâtant au début la susceptibilité du malade avant d'augmenter et de prolonger les doses, en l'arrêtant dès que le trouble morbide a disparu ou en ne faisant qu'une thérapeutique d'entretien de courte durée, pour éviter la réapparition des symptômes morbides par un excès de correction, ne comporte aucun danger.

IV

Il est un point cependant pour lequel nous regrettons l'absence de tests objectifs. Nous l'avons déjà dit, rien ne nous permet à l'avance d'identifier avec une précision rigoureuse le déséquilibre hormonal responsable du trouble clinique en cause. Ainsi, le choix de l'hormone utilisée repose sur des probabilités cliniques et non sur des arguments certains. Deux considérations doivent cependant dissiper les craintes que cette incertitude risquerait de provoquer.

1° Les probabilités cliniques ont souvent une grande valeur. Ainsi, l'apparition d'un trouble au moment de la puberté, d'une grossesse ou du retour d'âge, ou son aggravation après une ovariectomie bilatérale, sont autant d'arguments en faveur de la nature hormono-sexuelle du déséquilibre endocrinien à identifier. Le retour des crises tous les mois à l'approche ou à la suite de la période menstruelle a la même valeur quand bien même le trouble ne s'accompagne pas du syndrome classique d'hyper- ou d'hypofolliculinie. Une crise d'asthme ou un eczéma rebelle chez un jeune garçon cryptorchide fournit une indication semblable. Les vieux auteurs avaient du reste parlé à de nombreuses reprises de la pathologie cataméniale. La découverte des syndromes hormono-sexuels chez l'homme doit élargir cette vieille notion, qui retrouve aujourd'hui son plein sens. Dans un autre domaine, une asthénie musculaire ancienne, une hypotension constante, des troubles digestifs chroniques doivent suggérer une insuffisance cortico-surrénale latente, alors même qu'on ne constate aucune pigmentation anormale, et il convient alors d'entreprendre à titre d'essai une thérapeutique par la cortine. Un syndrome spasmodique, digestif ou respiratoire doit toujours faire rechercher les signes d'une insuffisance parathyroïdienne fruste : une tachycardie, une nervosité constante, une insomnie rebelle, ceux d'une hyperthyroïdie, etc...

Les notions cliniques sont donc des guides précieux, quand bien même elles sont quelquefois génératrices d'erreurs importantes. Dans le service de notre maître le professeur Chiray, nous avons eu récemment avec Duret l'occasion d'observer une tuberculeuse pulmonaire atteinte d'hypotension, de diarrhée, de douleurs solaires, à qui la désoxycorticostérone n'avait apporté aucune amélioration, et chez qui l'autopsie montra des lésions étendues de l'intestin grêle. Mais précisément, ici, l'échec du traitement d'épreuve avait eu une valeur absolue.

2° Le traitement d'épreuve nous permet très vite, en effet, de nous rendre compte si nous sommes ou non dans la bonne voie. L'un des privilèges des hormones est en effet la rapidité de leur action dans un sens ou sur l'autre. La contre-épreuve en cas d'erreur est souvent fournie par l'administration de l'hormone antagoniste.

En résumé, la nature du trouble hormonal à combattre est suggérée par des signes cliniques, et son diagnostic est presque constamment vérifié ou rejeté par le succès ou l'échec de la thérapeutique d'épreuve.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Influence de l'hypophyse sur l'hypertrophie compensatrice des reins.

Zambecarri (1670) a montré qu'un animal pouvait vivre avec un seul rein. Rayer (1841) a montré que le rein restant augmentait de volume. Les travaux de Arataki (1926), Jackson et Shiels (1927), Allen (1935), Moberg (1936) ont montré que l'hypertrophie était due au développement des néphroses pré-existantes et non à une hyperplasie interstitielle ou à une néoformation. Divers auteurs se sont ensuite attachés à déterminer l'influence du régime sur la vitesse de l'hypertrophie et ont constaté qu'elle était accrue par un régime riche en azote [Carnot (1913), Miller (1925), Ambard (1926), Allen et Mann (1935), etc...]. L'influence de l'exercice musculaire a été établie par Allen et Mann (1935), celle de la gestation par Mac Kay et Addis (1925), de l'énervation rénale par Allen et Mann (1935), de la haute fréquence par Allen et Mann (1935), des rayons X et des extraits divers par Carnot (1913). L'inclusion du rein enlevé dans un sac de collodion empêche l'hypertrophie (Soskin et Sapher, 1931). GONZALEZ (Influencia de la hipofisis sobre en hipertrofia renal compensadora, *O Hospital*, vol. XV, n° 6, p. 1049, juin 1939, Rio-de-Janeiro) s'est attaché à déterminer l'influence de l'hypophyse et a utilisé comme animal d'expérience *Bufo arenarum*. L'auteur, comme expérience de contrôle, a tout d'abord vérifié l'existence d'une hypertrophie compensatrice chez cet animal. Des pesées préalables lui ayant montré que le rein droit était en général un peu plus gros que le rein gauche, c'est le rein droit qui a constamment été enlevé. Dans ces conditions, l'auteur a constaté une hypertrophie constante du rein laissé en place qui était de 44 ± 4 p. 100 en quinze jours, de 58 ± 7 p. 100 en vingt jours et 48 ± 6 p. 100 en vingt-cinq jours. Après hypophysectomie l'hypertrophie n'est que de 22 ± 3 p. 100 en quinze jours, 23 ± 6 p. 100 en vingt jours. Après greffe de l'hypophyse glandulaire l'hypertrophie est en dix jours de 63 ± 7 p. 100. Après greffe de l'hypophyse nerveuse elle atteint 70 ± 8 p. 100 en dix jours. Elle est enfin, en dix jours, de 100 ± 7 p. 100 après greffe de l'hypophyse totale chez l'animal non hypophysectomisé, et de 94 ± 13 p. 100 après greffe de l'hypophyse totale chez l'animal non hypophysectomisé.

M. DÉROT.

Pathogénie de l'œdème aigu du poumon.

Étudiant le mécanisme de l'œdème aigu du poumon, Coelho et Rocheta, en 1933, disent l'obtenir constamment chez le chien à thorax ouvert, soit par ligature de l'aorte, soit par l'injection de quelques centimètres cubes d'alcool absolu ou de nitrate d'argent à 5 p. 100 dans la paroi du ventricule gauche ; ils concluent de ces expériences que le facteur mécanique, en l'espèce l'insuffisance du ventricule gauche ainsi obtenue, est suffisant pour provoquer l'œdème.

Ce sont ces conclusions que discute G.-M. CATALDI (*Il Policlinico, Sez medica*, 1er mai 1939), qui a effectué une série d'expériences pour élucider la pathogénie de l'œdème pulmonaire.

Chez un premier groupe de chiens, il a injecté de l'alcool absolu, soit dans la circulation, soit dans le myocarde. Il a constaté qu'on ne déterminait l'œdème pulmonaire que dans un pourcentage limité de cas, que cet œdème était peu important, tardif et probablement terminal. L'hypothèse mécanique émise par Welch et soutenu par Coelho ne peut donc pas être admise.

Chez un second groupe de chiens, l'injection de solution de nitrate d'argent, qu'elle ait lieu dans les artères, dans les veines, dans la cavité ventriculaire gauche ou dans la cavité ventriculaire droite, a produit à tout coup l'œdème pulmonaire, à condition que la quantité de sel d'argent ait été suffisante. L'œdème a également pu être reproduit en injectant d'abord de l'alcool dans la paroi du ventricule droit, puis du nitrate d'argent dans la paroi du ventricule gauche.

Chez plusieurs chiens, l'injection de nitrate d'argent, soit dans le torrent circulatoire, soit dans la paroi du ventricule droit ou du ventricule gauche, produit toujours les mêmes modifications tensionnelles : hypotension aortique, hypertension pulmonaire, état stationnaire de la pression atriale.

Par contre, chez le lapin, le nitrate d'argent, injecté dans la circulation ou dans le myocarde du ventricule gauche, détermine, à une dose suffisamment élevée, la mort de l'animal, sans jamais produire d'œdème pulmonaire.

Les auteurs pensent donc que, dans la pathogénie de l'œdème par le nitrate d'argent, l'insuffisance partielle du ventricule gauche n'est pas en cause, mais qu'il faut invoquer des facteurs divers.

JEAN LEREBOULLET.

Infiltration novocaïnique des deux régions sinu-carotidiennes dans le traitement du shock traumatique.

C'est une observation remarquablement intéressante et susceptible d'ouvrir des horizons nouveaux que publient Y. CREYSSEL et P. SUIRE (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, 1941-1942, séance du 7 novembre 1940, p. 101).

Ils estiment incomplètes les théories soutenues pendant la guerre de 1914 sur le rôle dans le shock des résorptions toxiques issues du foyer traumatique.

A la suite de nombreuses observations de blessés de guerre atteints de shok, ils ont acquis la conviction que, chez des sujets prédisposés, le traumatisme agit par de fortes excitations retentissant sur le système nerveux végétatif et ses centres. On redonne donc ainsi au système nerveux la part qu'on lui attribuait autrefois. A l'instigation de Reilly, Creyssel et Suire, cherchant à agir de façon directe sur le système neuro-végétatif, décident de s'attaquer au centre cardiomodérateur et hypotenseur, et infiltrent des deux côtés le nerf de Héring à la scurocaïne.

Cet essai a pu être réalisé avec un succès extraordinaire chez un blessé par éclat de grenade du tiers inférieur de la cuisse. Il existe une disproportion évidente entre les lésions (deux éclats, l'un sous la peau, l'autre dans le fémur, sans fracture ni atteinte du paquet vasculo-nerveux) et le shock intense avec pouls imperceptible et tension imprenable. Tous les traitements habituels du shock ne donnent qu'une très légère amélioration. La transfusion elle-même rend le pouls légèrement perceptible, mais l'état général reste aussi mauvais. Deux heures après la transfusion, on infiltre des deux côtés la région du sinus carotidien. L'état se transforme rapidement, et une injection sous-cutanée d'adrénaline faite quatre heures plus tard achève la guérison.

Évidemment, on peut penser que le sympathique cervical a dû être également touché par la solution, mais les essais d'infiltration stellaire n'ont jamais donné de résultats comparables. Surtout, une seule observation ne permet pas de conclusion formelle. Elle mérite cependant d'être essayée sur une vaste échelle. La technique détaillée de ces infiltrations termine cette passionnante observation.

ÉT. BERNARD.

La théophylline-mono-éthanolamine dans l'asthme et les autres états allergiques.

La théophylline mono-éthanolamine, dérivée de la théophylline, a été expérimentée par R.-W. LAMSON et L.-C. BACON (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 8 mars 1941, d'après *Archives médic. belges*) pour le traitement, préventif surtout, de l'asthme et d'autres états allergiques. Sur un ensemble de 153 malades, 10 p. 100 seulement n'en ressentirent aucun bénéfice. Elle peut être administrée par voie buccale ou intraveineuse ; les doses à utiliser diffèrent suivant les sujets. Par la bouche, on donne le médicament par doses fractionnées de $0^{gr},05$ à $0^{gr},06$, la dose maxima par jour étant de $0^{gr},40$. Par voie intraveineuse, on ne dépasse pas $0^{gr},04$ à $0^{gr},08$. On ne constate pas d'accoutumance. Dans un certain nombre de cas, on a observé quelques

symptômes d'intolérance sans gravité, tels que agitation ou troubles gastro-intestinaux.

La théophylline mono-éthanolamine pourrait, en somme, remplacer l'éphédrine dans le traitement de l'asthme. Elle peut également être employée utilement dans l'urticaire.

M. POUMAILLOUX.

Présence de corpuscules spécifiques dans les tissus dans la lymphogranulomatose bénigne.

SCHAUMANN J. (*Acta med. Scand.*, 1941, t. CVI, n° 3, p. 239) a fait, en collaboration avec HALLBERG, une étude minutieuse de pièces histologiques de lymphogranulomatose bénigne prélevées par biopsie, la plupart d'entre elles consistant en ganglions. Il n'a retrouvé ni bacilles tuberculeux, ni aucun filament mycélien de champignons sur aucune coupe, mais par contre de petites images arrondies à double contour. Ces images se trouvaient soit isolées, soit par groupes ; elles correspondent, comme taille, aux éléments considérés comme mycéliens trouvés en leur temps par Oxenstierna et Gullberg, et qu'ils estimaient susceptibles de se transformer en bacilles tuberculeux. Schaumann a trouvé ses corpuscules entre les cellules épithélioïdes. Peut-être s'agit-il d'un stade précoce de corpuscules qui, par la suite, se calcifient. Le polymorphisme de ces micro-organismes de la lymphogranulomatose bénigne pourrait s'expliquer si l'on admet que le bacille tuberculeux peut se transformer soit en granules, soit en filaments mycéliens.

M. POUMAILLOUX.

L'œdème hormonal.

En dehors du myxœdème et de l'œdème de Quincke, ce dernier étant plutôt un œdème angioneurotique qu'un œdème hormonal, il existe des états œdémateux dont la cause, soit constitutionnelle, soit acquise, est liée à un trouble du fonctionnement thyroïdien, hypophysaire, génital.

KROSCHINSKI E. (*Zeit. f. Kreis lauff.*, t. XXXI, n° 15, 1er août 1939, p. 521) a observé ces œdèmes presque exclusivement chez des femmes. L'hypothyroïdie en est certes la cause principale, entraînant un trouble à la fois dans le métabolisme des graisses et dans l'équilibre hydrique. Une insuffisance ou un dysfonctionnement ovarien, voire de son organe de commande, l'hypophyse, s'y associe souvent, la première entraînant plutôt une tendance à l'adiposité, la seconde aux œdèmes. A l'adiposité d'origine endogène vient souvent s'ajouter une adiposité d'origine alimentaire, ce qui entraîne une surcharge supplémentaire pour l'appareil circulatoire déjà habituellement hypotonique. L'hypofonctionnement endocrinien s'accompagne en effet le plus souvent d'une hypotonie tissulaire, vaso-motrice et neuro-végétative.

En pratique, ce sont les « grosses jambes » qui inquiètent beaucoup plus ces malades que l'adiposité ou le manque de souffle. Un cercle vicieux s'installe chez elles : la stase veineuse et lymphatique freine l'activité musculaire des membres inférieurs qui serait nécessaire pour faciliter la circulation de retour.

Des considérations précédentes, découle une conduite à tenir tout indiquée. En réalité déjà l'application du régime se heurte à de grosses difficultés : les fruits, les salades, par leur richesse en vitamines et en produits minéraux, sont naturellement à conseiller ; mais il ne faut pas interdire la viande d'une manière par trop rigoureuse. Les moyens physiques ne doivent pas être négligés : massages, frictions, bains de soleil, et surtout gymnastique respiratoire, un meilleur apport d'oxygène favorisant le travail du cœur et assurant une meilleure irrigation cérébrale. A ce traitement d'ordre général, on associera, au point de vue cardiaque, les injections intraveineuses combinées de strophantine et de vitamine C. Les diurétiques mercuriels ne paraissent pas donner vis-à-vis des œdèmes souvent durs de ces malades des résultats aussi satisfaisants qu'ils en donnent habituellement.

M. POUMAILLOUX.

Essais d'inoculations du psoriasis.

Il est possible, en partant d'un filtrat sur bougie de Berkefeld d'éléments psoriasiques, inoculé dans le cerveau de divers animaux (lapin, cobaye, singe), de réaliser une infection inapparente, comme le fait a déjà été démontré pour d'autres infections telles que la syphilis ou le lymphogranulome inguinal.

T. VENKEI (*Dermatol. Wochenschr.*, t. CXIII, n° 27, 5 juillet 1941) a essayé de faire la preuve de l'existence réelle de cette maladie expérimentale inapparente tout d'abord par la recherche de l'immunité acquise : avec un antigène aqueux préparé à partir du cerveau des animaux inoculés. il a mis en évidence l'existence d'anticorps spécifiques tant dans le sérum de psoriasiques que des animaux en expérience. Développant ses essais antérieurs, Venkei a réalisé des passages en série en partant des éléments humains, au singe (*Macacus cynomolgus*), puis d'une suspension de cerveau de ce dernier, au lapin, et en troisième série en partant du cerveau de celui-ci, à nouveau au lapin. Des antigènes spécifiques étaient encore décelables chez les animaux de ce troisième passage.

Le psoriasis apparaît donc comme une maladie chronique à évolution bénigne causée par un virus filtrant et transmissible, quoique sous forme d'une affection inapparente, de l'homme à l'animal.

M. POUMAILLOUX.

La glycémie des tuberculeux pulmonaires.

Vingt cas de tuberculose pulmonaire sont étudiés par JOSÉ SILVEIRA et JOSÉ DE FIGUEIREDO (A glicemia nos Tuberculosos Pulmonares, *Bahia Medica*, IXe année, n° 6, p. 103, juin 1938) au point de vue glycémique. Les auteurs trouvent à jeun 9 glycémies normales, 10 glycémies élevées et une glycémie abaissée ; ils admettent, en effet, comme taux normal, une glycémie allant de 0gr,80 à 1gr,10. Il est à noter que, parmi les hyperglycémies, cinq se situent entre 1gr,10 et 1gr,22, et que le taux le plus élevé est de 1gr,50. Les auteurs ont ensuite fait une épreuve d'hyperglycémie provoquée et ont dosé la glycémie au bout de 30 minutes, 60 minutes, 1 h. 30, 2 heures et 3 heures. Après 30 minutes, il y avait hyperglycémie dans tous les cas : 8 se situaient entre 1gr,10 et 1gr,50; 10 entre 1gr,50 et 2 grammes, et 2 au-dessus de ce taux.

Après une heure, 6 malades variaient entre 1 gramme et 1gr,50 ; 9 entre 1gr,50 et 2 grammes ; 5 étaient au-dessus de 2 grammes.

Après une heure et demie, 2 cas sont revenus à la normale ; 8 sont entre 1gr,20 et 1gr,50 ; 8 entre 1gr,50 et 2 grammes ; 2 au-dessus de 2 grammes.

Après deux heures, 6 cas sont orthoglycémiques ; un est hypoglycémique ; 9 cas sont entre 1gr,50 et 2 grammes ; 2 cas entre 1gr,50 et 2 grammes ; 2 cas au-dessus de 2 grammes.

Après trois heures, 13 cas sont revenus à la normale ; 2 cas sont hypoglycémiques ; 5 cas demeuraient hyperglycémiques. L'auteur, adoptant la classification de Escudero, trouve un cas de courbe isoglycémique, 3 cas de courbe dysglycémique, un cas de courbe hypoglycémique, 15 cas de courbe hyperglycémique-sympathicotonique.

M. DÉROT.

Le mandélate d'ammonium dans les pyélonéphrites.

Le mandélate d'ammonium doit être donné durant quinze jours. Passé ce délai, si quelques signes d'infection existent encore, on doit continuer le médicament jusqu'à la disparition de tous les symptômes. La dose quotidienne sera de 12 grammes répartis en quatre prises. Cette dose est d'une importance capitale pour obtenir une concentration urinaire suffisante. Le mandélate d'ammonium est surtout indiqué dans les infections à colibacilles, mais sa valeur bactéricide très grande permet son emploi dans la thérapeutique de toutes les infections urinaires. L'auteur préfère ce médicament au bleu de méthylène, au santal, à l'hexaméthylène-tétramine, au pyridium, à l'acridine et même aux sulfamides. (J. CAVALHEIRO DIAS, O Mandelato de Ammonio no Tratamiento das Infecçoes Urinarias, *Publicaçoes Medicas*, Sao-Paulo, juin et juillet 1938, n° 6, p. 15.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ. CORBEIL. — N° 86.

LA COLIQUE THORACIQUE MERCURIELLE ET SON TRAITEMENT PAR L'ADRÉNALINE

PAR

G. MILIAN

La *colique thoracique mercurielle* est un syndrome qu'on observe au cours des traitements mercuriels, huile grise et calomel particulièrement, quelquefois bismuthiques, et qui se caractérise par une *douleur thoracique* violente, avec constrictions empêchant les inspirations un peu profondes, avec une *asthénie intense*, perte des forces, anorexie totale, fièvre, état général très mauvais, *facies grippé* presque péritonéal, et *constipation* opiniâtre qui ne cède qu'à la guérison du syndrome.

Parfois c'est à l'abdomen qu'apparaissent les symptômes douloureux ; l'analogie est absolue avec la colique de plomb, de là le nom de colique mercurielle que j'ai donné à ce syndrome.

La thérapeutique par l'adrénaline en enraye rapidement l'évolution. Voici un exemple de cet accident et de sa thérapeutique.

Mme M... reçoit le 1er août, à 11 heures du matin, une injection intramusculaire d'huile grise à 8 centigrammes, la cinquième de la série. Cette piqûre est bien tolérée et la malade continue à aller et venir sans malaise jusqu'au lendemain soir à 11 heures. A cette date, soit trente-six heures après la piqûre, en sortant du cinéma, elle est prise d'une *douleur vive dans la fosse sus-épineuse gauche* et dans la poitrine. Comme elle était vêtue légèrement, elle crut à un coup de froid et se fit appliquer des ventouses par son mari. *Brisée, douloureuse, sans appétit, la poitrine serrée, toussant,* elle dut rester au lit les 3 et 4 août, dimanche et lundi. Se trouvant un peu mieux le mardi 5, elle revint à l'Institut Fournier pour recevoir la piqûre suivante, car elle ne se doutait pas un seul instant que la piqûre fût la cause de ses troubles et tenait à suivre régulièrement son traitement.

C'est à ce moment que nous la voyons, présentant le tableau typique de la colique thoracique mercurielle, mais diminué puisque la malade avait pu se lever. Elle se sent très faible, ayant peine à marcher, tant par la faiblesse générale que par la lourdeur des jambes. Les bras étaient également mous, comme morts.

Le plus pénible pour elle était une *douleur vive dans la fosse sus-épineuse gauche*, ainsi qu'*au creux épigastrique, qui lui coupait la respiration.* Elle a une *constriction thoracique intense.*

Elle ne peut dilater la poitrine pour faire une inspiration un peu profonde, car elle éprouve tout de suite une douleur qui arrête l'ampliation thoracique, et son effort la fait immédiatement tousser de trois ou quatre petits coups secs. Elle se sent faible, la tête brumeuse.

Je lui fais une injection intramusculaire d'un demi-milligramme d'adrénaline. A ce moment, au *dynamomètre,* elle donne *12 1/2 à la main droite, 10 1/2 à la main gauche. Sept minutes après,* sa force musculaire est déjà très augmentée : *la main droite, 19 ; la main gauche, 15.* Et, deux minutes plus tard, elle sort de l'Institut Alfred Fournier, ingambe et la tête libre, la figure paisible et non douloureusement contractée.

Ce qui est remarquable également, c'est que, pour ainsi dire immédiatement, la douleur, la constriction thoracique ont disparu : elle peut développer la poitrine à l'aise, respirer à fond, sans que le moindre petit chatouillement l'incite à tousser.

A sa visite suivante, elle nous apprit que la *constipation avait cédé le jour même* et qu'elle était allée à la selle dans l'après-midi.

C'est là une résurrection immédiate.

Il s'agissait ici d'une femme de trente-deux ans, mince et de taille moyenne, pesant 45 kilogrammes, que nous soignions pour une séro-réaction fortement positive et que nous n'avions pas encore réduite après un traitement qui avait consisté sans interruption en une cure de 914 à 30-$\frac{60}{2}$-75-$\frac{90}{3}$ puis 20 amphomuth et 914 30-60-$\frac{90}{2}$-105-$\frac{120}{2}$-, après quoi le traitement à l'huile grise avait été entrepris. Elle avait comme symptômes objectifs de la diplopie, le réflexe lumineux disparu.

Elle avait reçu par inadvertance du médecin faisant les piqûres 9 piqûres d'huile grise à 0,08 en un mois, dose considérable pour une femme de 45 kilogrammes.

PATHOGÉNIE. — Certains ont attribué la colique thoracique mercurielle à une *embolie* pulmonaire ayant pour origine le mercure injecté dans le muscle.

Cette théorie n'est pas soutenable. Il n'y a jamais eu, dans des accidents de ce genre, aucun signe qui rappelle l'embolie : pas de point de côté et surtout pas de crachat hémoptoïque. L'embolie est immédiate. Ici il y a une période d'incubation de trente-six heures en moyenne.

C'est une *intoxication mercurielle aiguë* (1) qui survient lorsque le mercure est à sa période maximum d'absorption, soit trente-six heures après la piqûre. En faveur de l'intoxication plaident les faits suivants : elle se voit toujours *après plusieurs piqûres*. Ici, après 8 piqûres administrées à 0,08 deux fois par semaine par inadvertance et à dose forte — 8 centigrammes pour une femme de 44 kilogrammes — elle est particulière à l'huile grise, où la *dose massive de mercure* (8 à 10 centigrammes de mercure pur) agit d'une manière plus intense que les solubles injectés à 1 ou 2 centigrammes non de mercure, mais du produit. Le calomel, qui s'administre à doses analogues en injections intramusculaires, produit aussi la colique mercurielle, mais peut-être moins souvent, car il est moins volatil.

Comment agit l'intoxication mercurielle ? Certainement en altérant fonctionnellement ou anatomiquement la *capsule surrénale* et aussi les *plaques motrices* des muscles.

La capsule surrénale est symptomatiquement touchée. La grande asthénie des malades intoxiqués, la faiblesse musculaire démontrée dans l'observation et révélée par le dynamomètre en sont une preuve. Le test de l'adrénaline (absence de leuco-réaction) le prouve également. Léon Bernard a pu reproduire expérimentalement des lésions surrénales par l'intoxication mercurielle.

Mais il est probable que sont touchées également les terminaisons nerveuses du tonus (F. de Remak) ou de la motricité. On ne peut expliquer autrement, à moins d'admettre une altération antérieure, la localisation systématisée des symptômes, ici colique thoracique, ailleurs colique abdominale.

Chez la malade qui fait l'objet de cette observation, l'altération préalable du territoire nerveux qui commande la colique thoracique est rendue possible et même vraisemblable par le fait que cette femme est atteinte de syphilis nerveuse (diplopie, signe d'Argyll Robertson avec Wassermann positif).

L'administration d'adrénaline supplée à l'insuffisance surrénale et rend aux plaques motrices leur activité, leur tonus normal, qui se traduit par le retour immédiat de la fonction.

Dans la colique thoracique, c'est surtout le *diaphragme* qui est non pas paralysé, mais contracté, comme le sont les parois intestinales qui retiennent le bol fécal. Cette contracture, d'ailleurs douloureuse, empêche les inspira-

(1) MILIAN, L'intoxication par l'huile grise (*Revue de dermatologie et de neurologie*, p. 542, 1934).

tions profondes, et il est vraisemblable que c'est par l'intermédiaire de ce muscle que se produit le réflexe tussigène (phrénique, pneumogastrique et laryngé supérieur) qui fait tousser la malade au moindre effort d'inspiration.

C'est en raison de ces diverses considérations que j'ai été amené à administrer ici l'adrénaline, dont l'action immédiate et totale tient presque du miracle. Spasme thoracique, douleur thoracique, toux, asthénie, difficulté de la marche ont cédé en un clin d'œil à un demi-milligramme d'adrénaline intramusculaire, et la constipation quelques heures après. C'est la même résurrection que dans la crise nitritoïde.

La colique de plomb. — La colique thoracique mercurielle ressemble absolument à la *colique de plomb*, de là le nom que nous lui avons donné et que nous préférons à celui de grippe mercurielle que d'autres auteurs lui ont donné. La pathogénie des deux intoxications nous paraît identique, c'est pourquoi il nous paraît formellement indiqué de prescrire l'adrénaline dans la colique de plomb. L'effet thérapeutique doit être immédiat comme dans la colique mercurielle, alors que les méthodes actuelles de traitement n'agissent qu'avec une très grande lenteur. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion de l'utiliser il y a quelques années dans un cas, avec plein succès.

Ce qui rend les deux intoxications encore plus semblables, c'est que le mercure (les injections d'huile grise) produit non seulement une colique thoracique, mais aussi une colique abdominale qui reproduit purement le tableau de la colique de plomb.

PRÉVENTION DES ACCIDENTS D'ARSÉNO-INTOLÉRANCE PAR LA NOVOCAINISATION INTRAVEINEUSE

PAR

E. VANHAECKE, A. BRETON et A. GUIDOUX
de Lille.

Les accidents de l'arsénothérapie constituent, pour le syphiligraphe, l'écueil le plus important pour la bonne conduite du traitement. Chez un nombre de malades relativement élevé, dont le taux se monte à plus de 10 p. 100, ce traitement doit être réduit et parfois suspendu.

Les accidents précoces sont de beaucoup les plus fréquents : apoplexie séreuse, crises nitritoïdes, troubles gastro-intestinaux, courbatures fébriles. Ce sont ceux qui font l'objet de ce travail.

Contre ces manifestations, le médecin ne disposait jusqu'ici que de remèdes symptomatiques : adrénaline, tonicardiaques, antithermiques, désensibilisants..., et bien souvent il devait interrompre le traitement de façon temporaire ou définitive, afin d'éviter l'apparition d'accidents plus sévères mettant en jeu la vie des malades.

Les recherches que nous avons entreprises dans le service antivénérien de l'hospice général de Lille nous autorisent aujourd'hui à présenter une méthode originale qui prévient les accidents précoces du novarsénobenzol et permet de continuer, de façon régulière et à doses normales, le traitement arsenical chez les malades intolérants.

La méthode que nous employons (1) consiste à pratiquer lentement, dix minutes avant la piqûre de novar, une injection intraveineuse de novocaïne à la dose de 5 à 10 centigrammes. Nous l'avons appliquée à 13 malades dont les traitements devaient être interrompus ou l'avaient été par des syphiligraphes avertis.

Notre première observation est suffisamment démonstrative pour être rapportée en entier :

Observation I. — Une jeune femme de vingt-trois ans, M... Edwige, présente le 28 janvier dernier une érosion du col où un prélèvement révèle la présence de tréponèmes. Le 29, le Kahn et le Meinicke sont positifs.

Le 31 janvier, le traitement est commencé à la dose de 0gr,30 de novarsénobenzol.

Le 5 février, après la troisième piqûre (0gr,60) le sujet est pris de vomissements, d'urticaire, de coliques violentes. Le soir apparaît un érythème avec température élevée.

Le 9, l'érythème est généralisé, scarlatiniforme, reposant sur un derme œdématié.

Le 11, l'érythème régresse et disparaît progressivement.

Le 16, voulant reprendre prudemment la cure, nous injectons 10 centigrammes seulement de novar qui suffisent à déclencher toute une série d'incidents : érythème immédiat, frissons, malaise général, fièvre à 40° le soir.

Au lieu d'interrompre le traitement, et malgré une intradermo-réaction au novar positive, nous injectons, le 23, après novocaïnisation endoveineuse, 15 centigrammes de novarsénobenzol qui sont tolérés sans incidents.

La cure est dès lors poursuivie selon la même technique, avec la progression habituelle :

Le 26 février	0,30
Le 2 mars	0,45
Le 5 mars	0,60
Le 9 mars	0,75
Le 16 mars	0,90
Le 25 mars	0,90

soit une série totale de 6 grammes de novarsénobenzol.

Toutes ces doses ont été supportées sans le moindre malaise.

La malade est alors mise au repos pour quatorze jours.

Le 7 avril, nous explorons de nouveau la susceptibilité par une intradermo-réaction qui déclenche une positivité locale et d'importantes réactions générales : vomissements, céphalée, fièvre.

Néanmoins, le lendemain, une deuxième série est entreprise, chaque piqûre étant précédée d'une injection intraveineuse de novocaïne. La dose totale de cette série a été de 5gr,20 et parfaitement supportée.

Après un repos de quinze jours, et suivant la même méthode, une troisième série de 5gr,55 a été administrée, et la malade a quitté le service en parfait état.

Nos 12 autres malades ne sont pas moins intéressants, et nous ne rapporterons qu'un bref résumé de leurs observations.

Obs. II. — C... Hélène, entrée dans le service pour blennorragie, a été traitée antérieurement à l'hôpital Gauthois pour syphilis.

Son carnet de traitement mentionne au cours de la deuxième série : « Érythème, ne plus reprendre le novar. »

Une intradermo-réaction, faite dans le service le 9 mars, amène d'importantes réactions générales : céphalée, malaises, température à 38°,6.

Cette malade a, néanmoins, supporté, en cinq semaines, 5gr,25 de novar en huit piqûres précédées de novocaïne intraveineuse.

Obs. III. — F... Gertrude. Son carnet de traitement porte que la quatrième série de novar a dû être interrompue pour « accidents-intolérance au novar ».

L'intradermo-réaction, qui est positive, est accompagnée de vomissements, chaleur généralisée, température à 37°,6.

Malgré ces contre-indications, nous avons pratiqué, selon

(1) MM. Vanhaecke, A. Breton, A. Guidoux, *Soc. de dermatologie*, 11 juin 1942.

notre méthode, une série novocaïnée rapide, avec un total de $5^{gr},25$ de novar, sans incidents.

Obs. IV. — Notre quatrième malade, V... Louise, traitée pour chancre syphilitique, supporte péniblement les dernières piqûres de sa deuxième série. Après six semaines de repos, la troisième série de novar est commencée le 16 février 1942. Les premières doses de 0,30 et 0,45 sont suivies de phénomènes congestifs, de céphalée, de courbatures fébriles.

Le 2 mars, la troisième, 0,60, déclenche une crise nitritoïde de gravité moyenne.

Le 14 mars, le traitement est repris après novocaïnisation et parfaitement toléré jusqu'à la fin de la série.

Obs. V. — V... Jeanne. Chancre buccal. Le diagnostic est fait le 9 février 1942 par la ponction d'une adénopathie sous-maxillaire suspecte, qui montre de nombreux tréponèmes.

Dès la troisième piqûre de novar, $0^{gr},60$, le 23 février, la malade doit garder le lit pour courbatures, fièvre et troubles gastro-intestinaux marqués.

Le 2 mars, la dose réduite à $0^{gr},30$ déclenche les mêmes incidents.

Le 9 mars, après novocaïne, cette malade supporte $0^{gr},60$ de novar. La série novocaïnée est poursuivie rapidement sans aucun malaise. Une autre est en cours.

Obs. VI. — M... Paulette, traitée pour chancre syphilitique du col utérin, en août 1941, présente, le 28 février 1942, après les 2e, 3e et 4e piqûres de sa troisième série, des vomissements immédiats suivis, pendant vingt-quatre heures, de nausées avec courbatures fébriles.

Au lieu d'être interrompue, la série est poursuivie après novocaïnisation, et la malade supporte, sans incidents, les quatre piqûres qu'il lui reste à recevoir.

Obs. VII. — D... Marcelle. Syphilis secondaire dont le traitement est commencé le 10 janvier 1942.

Le 17 janvier, quatrième jour après sa deuxième piqûre de novarsénobenzol ($0^{gr},45$), apparaît un érythème de la face et des membres. On prescrit du rubiazol et on injecte cependant 45 centigrammes de novar. L'œdème palpébral reparaît après les piqûres suivantes, bien que l'on ne dépasse pas la dose de 60 centigrammes.

Après un repos de six semaines, la deuxième série est entreprise.

Le 17 avril, à la troisième piqûre ($0^{gr},60$), survient une crise nitritoïde de gravité moyenne. Le 23 avril, après injection intraveineuse de 5 centigrammes de novocaïne, 60 centigrammes de novar sont bien tolérés.

La série est complétée par quatre injections de 75 centigrammes de novar après novocaïnisation, sans réaction aucune.

Obs. VIII. — L... Fernande. Syphilis ancienne. Une série de novar est interrompue en février 1942 après quatre piqûres mal supportées.

Le traitement est repris le 29 avril, après novocaïnisation préalable. La malade supporte 45, 60, 75, 90 centigrammes sans aucun malaise.

Obs. IX. — V... Maurice. Tabès depuis vingt ans. Crises gastriques et douleurs fulgurantes des membres inférieurs avec exacerbation après les injections de novarsénobenzol qui occasionnent, chaque fois, une lassitude extrême, des vomissements pénibles et de la diarrhée.

La novocaïnisation préalable supprime presque complètement les phénomènes douloureux et améliore considérablement l'état général du malade. Elle permet l'augmentation des doses de novarsénobenzol, qui étaient maintenues restreintes dans la crainte des accidents.

Obs. X, XI, XII. — Chez trois autres malades du dispensaire municipal dont le traitement avait été interrompu pour intolérance, nous avons repris l'arsénothérapie après novocaïnisation.

Le traitement a été supporté par toutes, sans aucun malaise.

Obs. XIII. — B... Charlotte, vingt-cinq ans, goître exophtalmique. Soignée à Amiens pour chancre, en janvier 1941, par la méthode de Pollitzer.

Bien que les injections fussent, chaque fois, poussées très lentement, — en vingt minutes, — des accidents importants, à type nitritoïde, se sont produits. Le Bordet-Wassermann a été trouvé positif en avril 1942.

L'arsénothérapie, après novocaïnisation, est reprise à doses élevées d'emblée, sans aucun trouble, malgré la grande émotivité de la malade.

En résumé, chez nos 13 malades dont l'intolérance était manifeste, la novocaïnisation pré-arsenicale a empêché, avec une efficacité constante, l'éclosion des accidents auxquels on aurait dû s'attendre, et permis la reprise ou la continuation d'un traitement intensif et rapide.

Elle n'a pas diminué l'efficacité du traitement, puisque la négativation des sérologies, la stérilisation des accidents primitifs (1) et leur cicatrisation ont été obtenues dans les délais normaux.

Les intradermo-réactions, restées positives, témoignent que nos malades restent intolérants quand ils ne sont pas soumis à l'action de la novocaïne. Leur intolérance a été suspendue, mais non supprimée.

Les injections intraveineuses de novocaïne pré-arsenicale sont parfaitement inoffensives : plus de 300 ont été pratiquées à ce jour. Le malade peut accuser, au cours de l'injection de novocaïne, quelques légers troubles subjectifs, tels : vertiges, fourmillements, troubles visuels, chaleur du visage. Ce ne sont pas là des contre-indications à l'application de la méthode. Depuis que nous l'employons, les malades viennent à la salle de traitement sans appréhension et ne redoutent plus les piqûres de novar, sachant qu'elles n'engendrent ni malaises, ni accidents. Leur état général est sensiblement amélioré. L'augmentation de poids est constante. Les malades ne doivent plus rester couchés après leurs piqûres.

Sans vouloir approfondir le problème pathogénique, comment les faits que nous apportons peuvent-ils se concilier avec les théories actuellement en cours ?

Trois théories principales sont en présence :

Intoxication ;

Biotropisme ;

Hypersensibilité ;

en apparence opposées, en fait réunies par un lien commun, le facteur nerveux, bien mis en évidence par M. Reilly et son école.

Leurs expériences fondamentales, rassemblées dans le mémoire de MM. Rivallier, Phaam-Huu-Schi, Decourt et Brocart (2), mettent en évidence le rôle essentiel du système neuro-végétatif dans la production des accidents de l'arsénothérapie, accidents qu'ils ont reproduits en déposant chez un animal sensibilisé une dose infime de novar au voisinage du sympathique : soit au contact d'un nerf splanchnique, soit d'une façon plus élégante dans un sac jugulaire veineux isolé et vidé de son sang, où l'irritation ne porte que sur les terminaisons nerveuses sous-endothéliales.

Ces accidents ne se produisent pas si le sympathique de l'animal n'a pas été fragilisé par une injection antérieure.

En anesthésiant momentanément les terminaisons nerveuses sous-endothéliales, la novocaïne semble empêcher leur irritation par le novarsénobenzol introduit secondairement dans le courant sanguin et couper ainsi les réflexes donnant lieu aux accidents observés. En outre, la novocaïne agirait sur les centres régulateurs végétatifs du diencéphale, comme le montre l'observation de MM. Ch. Ribadeau-Dumas et J. Guillaume (3), bloquant leurs réactions trop brutales.

(1) MM. Vanhaecke, Breton et Guidoux, Stérilisation des accidents primitifs par l'arsénothérapie novocaïnée (*Soc. méd. Nord*, 29 mai 1942).
(2) *Annales de dermatologie*, mars 1939.
(3) *Société de neurologie*, 5 mars 1942, in *P. M.*, n° 27, 1942.

Quoi qu'il en soit, notre méthode présente, au point de vue clinique, un intérêt pratique indéniable : celui de pouvoir continuer chez les malades intolérants un traitement de durée et d'intensité normales.

Si l'on veut bien considérer que la technique classique du traitement par le novar a été établie empiriquement en fonction des accidents possibles, il est permis de prévoir que notre méthode amènera une revision et peut-être une modification de la technique actuellement en usage.

QUELQUES MODIFICATIONS D'ORDRE PRATIQUE DE LA RÉACTION AU BENJOIN COLLOIDAL

PAR

Léon GIRAUT-ERLER

Chef du Laboratoire Central de Sérologie de l'Institut Alfred-Fournier.

Une pratique de plusieurs années au laboratoire central de sérologie de l'Institut Alfred-Fournier nous a suggéré quelques modifications d'ordre purement technique pouvant faciliter l'exécution de la réaction au benjoin colloïdal de Guillain, Guy-Laroche et Lechelle.

4° Adjonction d'un second tube témoin (donc emploi de 17 tubes) contenant de la suspension colloïdale *non diluée*. Ce tube, par comparaison avec le tube témoin ordinaire (suspension et eau salée à 0,10 p. 1000), permet, en cas d'échec de la réaction, de se rendre compte si l'erreur provient de l'eau bidistillée non salée servant à la fabrication de la suspension colloïdale (1) ou de l'eau salée à 0,1 p. 1 000 ayant servi à faire les dilutions du liquide céphalo-rachidien.

Dans le premier cas, les deux tubes témoins précipitent, tandis que, dans le second cas, seul le tube témoin ordinaire précipite.

Exécution de la réaction. — *a*. Sur un porte-tubes à vingt trous, disposer 17 tubes de 60 × 13, très propres et passés au four Pasteur, en laissant un espace libre entre les 5e et 6e, les 9e et 10e, et les 15e et 16e tubes. On a ainsi séparé les 17 tubes en quatre séries (fig. 1) :

Tubes 1, 2, 3, 4, 5 : correspondant à la première zone anormale ;

Tubes 6, 7, 8, 9 : correspondant à la zone normale (2) ;

Tubes 10, 11, 12, 13, 14, 15 : correspondant à la seconde zone anormale ;

Tubes 16 et 17 : tubes témoins T et T'.

Ces derniers tubes sont évidemment valables pour toute la série de réactions à effectuer.

b. Préparer extemporanément 25 centimètres cubes d'eau bidistillée salée à 0,1 p. 1 000 de

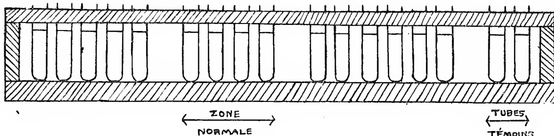


Fig. 1.

Notre façon de procéder possède les avantages suivants :

1° Séparation des tubes en séries correspondant aux diverses zones de réaction. Ceci facilite grandement la lecture, n'ayant plus à compter les tubes un à un pour se rendre compte si tel ou tel tube qui a précipité ou non se trouve dans telle ou telle zone. (Alternativement on peut tout simplement numéroter les trous du portoir : 1, 2, 15, T et T'.)

2° Préparation extemporanée de l'eau salée à 0,1 p. 1 000, qui se conserve mal, à partir de l'eau salée physiologique ordinaire fraîche que l'on a toujours sous la main. On évite ainsi de gaspiller l'eau bidistillée.

3° Obtention de la série de dilutions du liquide céphalo-rachidien et distribution de la suspension colloïdale au moyen du rhéomètre de Vernes. Ceci rend la réaction beaucoup moins fastidieuse et en permet une exécution très rapide. De plus, on évite l'influence du gaz carbonique apporté en effectuant les mélanges à la pipette.

NaCl en ajoutant à 25 centimètres cubes d'eau bidistillée neutre 0cc,28 d'eau *distillée* salée à 9 p. 1 000 (ou 0cc,29 à 8,5 p. 1 000).

c. Distribuer à la pipette : dans le premier tube, 0cc,75 de liquide céphalo-rachidien ; dans le deuxième tube et dans le troisième tube, 0cc,50 de liquide céphalo-rachidien ; puis, toujours à la pipette : dans le premier tube, 0cc,25 d'eau bidistillée salée à 0,1 p. 1 000 ; dans les deuxième et troisième tubes, 0cc,50 d'eau salée. Ensuite, avec un rhéomètre no 2 réglé à 1 centimètre cube, distribuer 1 centimètre cube d'eau salée à 0,1 p. 1 000 dans tous les tubes de 3 à 16 *inclus*. Sans relâcher le piston du rhéomètre, on plonge son aiguille dans le tube 3 (contenant 2 centi-

(1) Ceci suppose évidemment que l'extrait alcoolique de benjoin de Sumatra a été reconnu bon (à ce sujet, consulter l'article du Dr Borin : *C. R. Soc. biol.*, **125**, 651, 1937), et que les tubes soient impeccables.

(2) Composée des deux tubes 7 et 8, qui précipitent avec les liquides normaux, encadrés des tubes 6 et 9 dont la précipitation ne permet pas de conclure, à eux seuls, à un processus pathologique nettement caractérisé.

mètres cubes de liquide céphalo-rachidien dilué au quart) et, sans sortir l'aiguille du liquide, on fait fonctionner trois fois le rhéomètre, ce qui assure un mélange très efficace. On aspire finalement 1 centimètre cube du mélange et on plonge l'aiguille du rhéomètre dans le quatrième tube, et, toujours sans sortir l'aiguille du liquide, on mélange trois fois. On aspire 1 centimètre cube du nouveau mélange que l'on porte dans le cinquième tube, et ainsi de suite jusqu'au quinzième tube, après lequel on rejette le centimètre cube aspiré. On a ainsi effectué, d'une façon extrêmement commode et rapide, les 15 dilutions nécessaires du liquide céphalo-rachidien.

Après six ou sept lavages à l'eau bidistillée salée (effectués en prélevant l'eau avec le rhéomètre et en le rejetant), on peut passer au liquide suivant.

d. Chauffer à 35° C. 20 centimètres cubes d'eau bidistillée neutre dans un erlenmeyer de 50 centimètres cubes. Agiter doucement l'erlenmeyer d'un mouvement circulaire, et, en même temps, ajouter goutte à goutte, à l'aide d'une pipette, $0^{cc},3$ d'extrait alcoolique de benjoin à 10 p. 100. Laisser reposer un moment et décanter dans un becher de 50 centimètres cubes. On élimine ainsi les quelques grumeaux inévitables, mais toujours gênants.

e. Distribuer au moyen d'un rhéomètre, réglé à 1 centimètre cube (si c'est le même que ci-dessus, rincer auparavant plusieurs fois à l'eau bidistillée non salée), 1 centimètre cube de la suspension colloïdale dans les tubes 1 à 16, et 2 centimètres cubes dans le tube 17. Secouer le portoir pour bien mélanger. Lire et noter les résultats comme d'habitude.

(Reçu le 10 février 1942.)

LA MOBILITÉ DES CAVERNES A LA TOUX

PAR

P. LANGEARD

Dans un précédent article (1), nous avons essayé de préciser le sens que Brissaud attache au terme de mobilité cavitaire à la toux et de montrer quels renseignements on peut tirer de cette étude avant et après la création du pneumothorax artificiel. Rappelons seulement que nous n'envisageons nullement la contractilité des cavernes à la toux, mais, en réalité, le déplacement en masse de celles-ci. C'est un mouvement dirigé vers l'apex et le médiastin, dans une direction tangentielle à la paroi, qui s'effectue pendant la toux et coïncide avec l'abaissement des côtes. Ce mouvement d'éventail est conditionné, selon Brissaud, par l'état des plèvres adjacentes.

Nous nous proposons maintenant d'étudier les relations de la mobilité cavitaire à la toux avec, d'une part, l'ancienneté, les dimensions et le siège des cavités, d'autre part, avec trois signes de symphyse pleurale, tirés de l'élasticité intercostale, de l'immobilité diaphragmatique et des antécédents pleuraux. Chemin faisant, nous montrerons la valeur comparée de ces signes pour apprécier les chances de liberté pleurale.

Nous avons été obligé de séparer ces deux chapitres d'un travail d'ensemble sur la question, paru dans la *Revue de la tuberculose*. Nos observations portent sur la même statistique de 282 cas.

(1) Quels renseignements peut-on tirer de la mobilité cavitaire à la toux avant et après la création du pneumothorax artificiel? (*Revue de la tuberculose*, t. VI, nos 5-6, juillet-octobre 1941).

I. — Relations de la mobilité cavitaire à la toux avec l'ancienneté, le siège, les dimensions des cavernes.

Le plus souvent, il a été impossible de préciser l'âge réel d'une cavité sur nos malades, arrivant au sanatorium avec des lésions constituées. Obligé de nous fier aux données imprécises de l'interrogatoire pour fixer le début apparent de la maladie, nous savons que celui-ci peut être bien antérieur à la formation de la caverne et éloigné du début réel de l'affection.

L'ancienneté établie ainsi de façon approximative nous a permis de séparer les cavités en trois classes, selon qu'elles appartiennent à une maladie datant au moins de trois mois, de trois mois à huit mois, de plus de huit mois.

Quant aux dimensions, nous avons distingué trois catégories de cavernes : les cavernes qui ont la dimension d'une noisette, les cavernes qui ressemblent à une grosse noix, enfin les grandes cavernes qui atteignent ou dépassent le volume d'une mandarine.

Le siège de chaque cavité a été précisé dans la hauteur du thorax, ainsi que son siège marginal ou central, qui pouvait, *a priori*, exercer une influence sur la mobilité.

Un tableau récapitulatif, trop complexe pour être imprimé dans les conditions actuelles, condensait le résultat de nos recherches.

Nous y envisagions les relations de chaque cas de mobilité cavitaire, bonne, partielle ou nulle, d'une part avec l'efficacité du collapsus obtenu, d'autre part avec l'ancienneté, la grandeur et le siège des cavités examinées. Nous nous contenterons d'en dégager les faits qui nous paraissent dignes d'intérêt.

Il n'est pas possible de tirer des conclusions quant à la possibilité d'évaluer l'âge d'une affection d'après la mobilité cavitaire. Au delà de huit mois, il semble qu'une cavité n'est plus parfaitement mobile.

Si les catégories d'ancienneté avaient été fixées avec des chiffres moins arbitraires, plus éloignés les uns des autres, nous croyons que nos conclusions eussent été plus intéressantes. Ainsi, dans tous les cas où nous avons vu se former une cavité, dans un infiltrat récent par exemple, cette cavité, dont la jeunesse était certaine, était tou-

jours très mobile à la toux. Par contre, les très anciennes géodes enkystées datant de deux ans et davantage sont constamment immobiles.

La comparaison de l'ancienneté des cavités avec la valeur du collapsus révèle qu'à partir de huit mois on a 78 p. 100 de chances d'obtenir un pneumothorax artificiel (P. A.) nul ou inefficace contre 59 p. 100 pour les cavités plus récentes, différence sensible et qui le serait davantage si l'on comparait les cavernes très jeunes avec les cavités très anciennes.

Pour les dimensions cavitaires étudiées en fonction de la mobilité, on peut dire qu'une petite cavité ou une cavité de taille moyenne ont moins de chance d'être immobiles (15 p. 100 et 30 p. 100) qu'une grande cavité (55 p. 100). Pour les petites cavités, nous avons obtenu 31 p. 100 de P. A. nuls ou inefficaces, 61 p. 100 pour les cavités moyennes, 81 p. 100 pour les grandes cavités. Ainsi l'étude du volume des cavernes, qui prête moins facilement à erreur que l'ancienneté, montre qu'une cavité a plus de chance d'être immobile et mal collabée si elle est grande.

Notre statistique confirme aussi ce fait bien connu que la majorité des cavernes siège au lobe supérieur, mais il est curieux de noter que le nombre des cavités immobiles au tiers supérieur du thorax est trois fois plus grand (62 p. 100) que celui des cavités totalement (17 p. 100) ou partiellement mobiles (20 p. 100). Au contraire, au tiers inférieur, le nombre des cavités mobiles est deux fois plus grand (60 p. 100) que celui des cavités immobiles (33 p. 100).

La configuration thoracique supérieure favorise la formation rapide des adhérences ou d'une symphyse et l'immobilité à la toux. Par contre, les lésions excavées, bas situées, atteignent lentement la paroi lorsqu'elles sont centrales et subissent, d'ailleurs, près de sa source l'impulsion diaphragmatique pendant la toux.

Considérons maintenant le siège de la cavité par rapport à la plèvre pariétale :

Pour 100 cavités mobiles, 54 sont marginales, 46 sont centrales ;

Pour 100 cavités partiellement mobiles, 62 sont marginales, 37 sont centrales ;

Pour 100 cavités immobiles, 90 sont marginales, 10 sont centrales ;

Voici la répartition, selon leur mobilité, des cavités marginales et centrales :

Pour 100 cavités marginales, 20 sont mobiles, 15 sont partiellement mobiles, 64 sont immobiles ;

Pour 100 cavités centrales, 48 sont mobiles, 26,7 sont partiellement mobiles, 25 sontimmobiles.

La mobilité d'une cavité est d'autant plus grande que celle-ci est centrolobaire, d'autant plus faible que la cavité est marginale.

La mobilité des cavités centrales pourrait induire en erreur en raison de la distance qui les sépare de la plèvre pariétale. Cette distance peut atténuer l'influence de la symphyse adjacente, qui est compensée en outre, à la base, par l'ascension du diaphragme. Il faut se rappeler que seule la mobilité périphérique permet de prévoir la symphyse.

Cependant, pour répondre aux auteurs qui dénient à la mobilité des cavités centrales toute valeur pour apprécier le collapsus, à l'avance, nous soulignons les résultats obtenus :

Pour 27 cavités mobiles centrales, nous avons eu : 26 P. A. efficaces, 1 P. A. inefficace ;

Pour 15 cavités centrales partiellement mobiles, 10 P. A. efficaces, 2 P. A. partiels, 1 P. A. controélectif, 2 décollements nuls ;

Pour 14 cavités immobiles, nous avons seulement : 1 P. A. efficace, 3 P. A. partiels, 3 P. A. controélectifs, 7 P. A. nuls.

Soit 3 P. A. efficaces, 11 P. A. inefficaces.

II. — Relations de la mobilité cavitaire à la toux avec l'élasticité des espaces intercostaux, la mobilité diaphragmatique, les antécédents pleuraux.

Il nous a paru intéressant de rapprocher de la mobilité cavitaire ces trois signes de symphyse qui intéressent la cinématique respiratoire comme celui de Brissaud.

Le premier signe, décrit par Bernou en 1926, sous le nom de rigidité des espaces intercostaux, consiste « à mesurer, en orthoscopie frontale, les espaces pendant l'expiration et l'inspiration forcée, en flexion latérale du côté opposé ». Les mesures sont prises en dehors de l'angle postérieur des côtes, en dehors de l'extrémité antérieure des côtes et sur la ligne axillaire à la base. L'écartement des espaces permettait à l'auteur de prévoir la liberté des plèvres, et leur rigidité traduirait une symphyse. Il faut savoir que la mobilité costale peut coexister avec la rigidité des espaces qui, seule, importe ici.

Nous nous sommes contenté d'apprécier à l'œil l'écartement inspiratoire des espaces intercostaux, par comparaison avec le côté opposé, ne retenant que les asymétries marquées ou les franches mobilités. Il est évident que cette technique, moins précise que celle de Bernou, accumule les causes d'erreurs. Cependant les chiffres de l'auteur ne présentent pas avec les nôtres un écart tel qu'il ôte à nos recherches tout intérêt.

Le second signe de cinématique, étudié en fonction de la mobilité cavitaire, fut la mobilité diaphragmatique homolatérale, caractère que nous avons isolé de la triade classique : clarté, mobilité, acuité du sinus costo-diaphragmatique, à cause de sa parenté avec celui que nous étudions. Or nous savons que la mobilité du diaphragme est souvent liée à l'état du poumon sous-jacent et n'a pas une grande valeur pour le diagnostic de symphyse (Barjon).

Nous avons pensé qu'il pouvait nous donner quelques indications à la base du thorax, comme la mobilité des espaces à la partie moyenne et inférieure, et la mobilité cavitaire au lobe supérieur, et former avec ces signes une triade, donnant les chances de liberté ou de symphyse des plèvres, sur toute la hauteur du thorax.

Enfin, nous avons relevé, dans les antécédents de nos malades, les pleurésies confirmées ou probables. Nous avons trouvé 51 cas sur 282 observations : 13 pleurésies ponctionnées, 36 formes étiquetées pleurites, corticopleurites, congestions

pleuro-pulmonaires paraissant toutes avoir intéressé la plèvre et le cortex. Ainsi, il existe une foule de sujets qui ne semblent pas avoir présenté de pleurésie et qui ont cependant des plèvres soudées.

Dans un second tableau synoptique, nous avions essayé d'établir une comparaison entre la mobilité cavitaire, bonne, partielle ou nulle, d'une part avec la valeur du collapsus obtenu, d'autre part avec l'élasticité intercostale bonne, partielle ou nulle, avec la mobilité diaphragmatique bonne, partielle ou nulle, enfin avec les antécédents pleuraux confirmés par ponction ou probables.

Obligé d'y renoncer, nous résumons ici l'essentiel de nos constatations.

Pour ce qui concerne l'élasticité intercostale, si l'écartement des espaces est parfait, on observe 50 p. 100 de cavités mobiles, 25 p. 100 de cavités partiellement mobiles, 25 p. 100 d'immobiles. Pour l'ensemble de ces cavités, 30 p. 100 de P. A. nuls ou inefficaces, pourcentage trois fois plus grand d'échecs que celui que nous avons noté pour une bonne mobilité cavitaire (10 p. 100) (1).

Quand la mobilité intercostale n'est que partielle, 17 p. 100 des cavités sont mobiles, 42 p. 100 partiellement mobiles, 42 p. 100 immobiles avec 72 p. 100 de P. A. nuls ou inefficaces contre 50 p. 100 seulement dans les cavités partiellement mobiles.

La rigidité absolue des espaces coexiste avec une immobilité cavitaire totale, et 100 p. 100 de P. A. sont nuls ou inefficaces. Sauf dans cette dernière éventualité, il n'existe donc entre les deux mobilités intercostale et cavitaire qu'une analogie assez lointaine.

Quant à la valeur du collapsus obtenu, étudié en fonction de la mobilité des espaces, on peut dire que le signe de la mobilité des cavernes à la toux permet, en général, des prévisions plus sûres que celui de la souplesse des espaces intercostaux, plus difficile à apprécier et dont la signification n'a toute sa valeur que pour une caverne adjacente à l'espace considéré.

Lorsque la mobilité diaphragmatique est bonne, on constate autant de cavités dans chaque catégorie de mobilité (38 p. 100, 33 p. 100, 29 p. 100). Autant dire qu'il est impossible de préjuger d'après elle de la mobilité cavitaire, car, si elle suppose l'absence de pleurésie, elle peut coexister avec une symphyse focale supérieure.

D'ailleurs, la bonne mobilité du diaphragme donne 45 p. 100 de P. A. nuls ou inefficaces contre 12 p. 100 quand la mobilité cavitaire est parfaite.

Lorsque le diaphragme est partiellement mobile, on note plus de cavités bien mobiles. La valeur du P. A. va de pair avec la mobilité : on peut prévoir 50 p. 100 de P. A. nuls ou inefficaces.

L'immobilité diaphragmatique totale ne coïncide jamais avec une cavité mobile à la toux, mais avec des cavités partiellement mobiles (33 p. 100) ou immobiles (67 p. 100). Le pourcentage des P. N. O. nuls ou inefficaces est à peu près le même (98 p. 100) que celui obtenu dans l'immobilité cavitaire (95 p. 100).

En un mot, la mobilité du diaphragme n'est comparable à la mobilité cavitaire et ne permet un pronostic sur la valeur du collapsus que si elle est nulle. Elle ne présente que des rapports éloignés avec les lésions qui siègent en majorité au lobe supérieur.

Enfin, le rapport entre la mobilité à la toux des images annulaires et la constatation d'une pleurésie probable ou confirmée peut s'établir ainsi :

Antécédents pleuraux probables 38 cas :

Cavernes mobiles : 10,5 p. 100 avec 4 P. N. O. efficaces ;

Cavernes partiellement mobiles : 26 p. 100 avec 4 P. N. O. efficaces ;

Cavernes immobiles : 63 p. 100 avec aucun P. N. O. efficace.

Antécédents pleuraux confirmés : 13 cas. Aucun P. N. O. efficace pour les 13 cas :

Cavernes mobiles : 23 p. 100 ;

Cavernes partiellement mobiles : 76 p. 100.

On notera que la mobilité des cavités est plus faible après un épisode pleural plus ou moins confirmé. Cependant, malgré la constatation d'une pleurésie ponctionnée, nous avons observé trois cavités mobiles pour lesquelles il fut impossible de réaliser un P. N. O. efficace. Une d'elles était apicale et interne, de taille moyenne et centrale. Dans les trois cas, les mobilités costale et diaphragmatique n'étaient que diminuées. Le signe clinique a donc été plus sûr que les signes cinématiques. Mais il existe nombre de cas où cet antécédent fait défaut et où le P. A. s'avère irréalisable.

En résumé : une cavité récente, petite et centrolobaire est mobile à la toux ; une cavité ancienne, grande et marginale est immobile. Ces caractères permettent, dans une certaine mesure, de préjuger de l'état pleural, sans toutefois avoir la même valeur que le signe de la mobilité de la toux.

L'élasticité des espaces intercostaux, la mobilité du diaphragme ne concordent pas toujours avec une parfaite mobilité à la toux, qui fournit des renseignements plus sûrs sur la valeur du collapsus que ceux tirés de la cinématique costale ou diaphragmatique. Par contre, une pleurésie ponctionnée est toujours un signe fidèle pour prévoir une symphyse.

La concordance de tous ces signes avec celui de Brissaud : la mobilité cavitaire à la toux, permet, avec une assez grande approximation, d'annoncer la liberté ou la soudure des feuillets pleuraux sans dispenser toutefois de l'épreuve du trocart.

Malgré cette réserve, il y a intérêt à prévoir, ne serait-ce que pour ne pas inciter le malade à trop miser sur un traitement aléatoire. De même, dans certaines circonstances, notamment lorsque l'on veut créer un P. A. sur des lésions controlatérales, ces prévisions permettent de choisir le moment favorable à la création du second collapsus et, avant la création d'un P. A. bilatéral simultané, de s'assurer que les chances d'un collapsus efficace sont suffisantes de chaque côté.

[*Sanatorium de Bodiffé, Plemet (C.-du-N.)*].

(1) Voy. notre article précédent (*Revue de la tuberculose*, juillet-octobre 1941).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pleuro-pneumopathie éosinophilique ou syndrome de Lœffler.

Ce curieux syndrome est encore appelé œdème pulmonaire anaphylactique printanier ou éosinophilie fébrile épidémique. Il a été individualisé par Bickel, décrit par Lœffler, étudié par Engel (de Shangaï) et par divers autres auteurs en France (Cardis, Pavie), en Allemagne et au Portugal. SANTOS (Sindroma de Lœffler, *Rev. Med. Latino-Americana*, 25e année, nº 293, p. 508, février 1940) en rapporte trois cas nouveaux observés à Porto-Alegre. La triade symptomatique de l'affection est constituée par des altérations du murmure vésiculaire, des ombres radiologiques discrètes et une éosinophilie intense (17 à 35 p. 100 d'éosinophiles). Parfois existent de la céphalée, de la toux, de la fièvre et de la dyspnée. L'évolution se fait rapidement vers la guérison. L'étiologie est inconnue. On envisage l'existence d'un virus filtrable ou d'une réaction allergique. Le diagnostic avec la tuberculose peut être difficile.

M. DÉROT.

Syndromes d'hypersensibilité sino-carotidienne.

Pour OSCAR VERSIANI (Sindromes de hipersensibilidade sino-carotidiana, *O Hospital*, vol. XV, nº 4, p. 113, avril 1939), le cortège symptomatique de l'hypersensibilité sino-carotidienne se compose de vertiges, malaises, hyperpnée, pâleur faciale, accès de bradycardie, accès de torpeur et de tremblement des extrémités, syncopes, convulsions, nausées, larmoiement et même diarrhée. Ces symptômes sont rarement groupés. Les symptômes les plus courants sont les vertiges, accompagnés ou non de perte de connaissance, et les convulsions localisées ou généralisées. Dans ce dernier cas, la morsure de la langue et la miction involontaire d'urine sont rares. Le diagnostic se base sur les résultats de la compression du sinus repéré par deux lignes passant l'une par le bord supérieur du larynx et l'autre par le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien.

L'administration préalable d'un demi-milligramme de digitaline rend la manœuvre plus sensible. Normalement se produit une bradycardie avec parfois pause cardiaque, de la pâleur de la face et du larmoiement ; quelquefois, une crise convulsive est déclenchée. Cette crise cesse avec la compression. La pression artérielle s'abaisse plus ou moins.

L'injection préalable d'adrénaline supprime la pause cardiaque et la syncope qui en est parfois la conséquence. Après injection d'atropine, on observe fréquemment des extrasystoles et pas de chute de tension artérielle. Ces épreuves sont à répéter pour supprimer le facteur émotif.

La compression de la carotide primitive au-dessous du sinus élève la tension artérielle.

Grâce à ces moyens, on peut distraire du groupe de l'épilepsie essentielle un certain nombre de cas d'épilepsie dus à une hypersensibilité sino-carotidienne.

[illegible]

Endométriose de l'utérus, du ligament utéro-sacré gauche et du côlon sigmoïde.

Les travaux de ces dernières années sur les endométriomes ont attiré l'attention des opérateurs sur une maladie qui est beaucoup moins rare qu'on ne le pensait autrefois.

CH. COTTE, qui, en 1939, avait déjà recueilli 88 cas dans son service en cinq ans, apporte une nouvelle observation doublement intéressante par sa localisation et par un accident survenu au cours de la rectoscopie : la perforation du côlon (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, Société de chirurgie de Lyon, 17 octobre 1940, p. 90).

Une femme de quarante-cinq ans, mère de deux enfants vient consulter pour des douleurs dans le bas-ventre de date récente et des règles douloureuses depuis toujours. On trouve seulement un épaississement du ligament utéro-sacré gauche. Sur le diagnostic d'endométriome, on opère et on trouve en effet des lésions typiques de l'isthme utérin et du ligament suspect. Hystérectomie subtotale. En fin d'opération, on voit sur le sigmoïde, à 6 à 8 centimètres au-dessus du rectum, une petite plaque d'aspect cicatriciel qui ressemble plus à un squirrhe qu'à un endométriome.

Suites opératoires simples, mais il persiste des spasmes intestinaux gauches et des douleurs. Réintervention six mois plus tard : la tuméfaction colique n'est pas modifiée : on peut donc éliminer le cancer. Anus iliaque, premier temps d'une exérèse.

Au bout de quelques jours, on veut explorer le sigmoïde et on insuffle lentement l'intestin pour franchir avec le tube l'angle recto-sigmoïdien. La malade accuse, alors, une douleur syncopale au creux de l'estomac. Une sonorité préhépatique confirme le diagnostic de perforation. Une intervention immédiate (opération d'Hartmann) montre une petite déchirure située au-dessous d'une virole qui n'admet pas l'index. Suites normales. Il s'agit bien histologiquement d'endométriose du muscle intestinal avec réaction fibreuse très intense. Cotte rappelle les accidents de la rectoscopie, objet d'un travail de Ménégaux, et signale que Bensaude lui-même avait abandonné l'insufflation, qu'il considérait comme parfois dangereuse.

ÉT. BERNARD.

Le pied forcé.

R. MASSART (*Concours médical*, LXXIIe année, nº 10, 10 mars 1940, p. 370) a observé un syndrome douloureux de la région dorsale du métatarse survenant chez des soldats astreints, à des marches longues et répétées. Ce « pied forcé » est lié à l'existence d'une fracture spontanée, souvent méconnue, d'un métatarsien, du deuxième, entre autres. Il est possible qu'intervienne une ostéoporose locale, comme cause favorisante. Cliniquement, la douleur, assez modérée, est attribuée à une simple fatigue ; le soir, le pied est tuméfié ; les jours suivants, l'œdème diminue et se localise au dos du pied.

L'immobilisation pendant huit à dix jours avec reprise de la marche ensuite est habituellement suffisante ; mais des douleurs persistantes à la marche peuvent survenir si la lésion a été méconnue.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. Nº 86.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES MÉDICALES DES REINS EN 1942

PAR

Maurice DÉROT et Yves BOURDY

I. — PHYSIOPATHOLOGIE ET EXPÉRIMENTATION

Sarre (*Deutsche mediz. Woch.*, 65-45-1661, 10 nov. 1939, et *Klinische Woch.*, 18-49-1548, 9 déc. 1939) étudie la question des *néphrites allergiques* provoquées par l'injection d'albumine ou de toxines chez un animal sensibilisé et la question des *néphrotoxines* étudiées autrefois par Castaigne et Rathery, et sur laquelle est récemment revenu Masugi. En ce qui concerne la glomérulonéphrite expérimentale provoquée par injection de néphrotoxine, Sarre apporte le fait nouveau suivant : si, pendant l'injection intraveineuse du sérum antirein, le rein gauche est exclus par compression de l'artère pendant quinze minutes, on constate que quelques jours après ce rein est indemne ou peu touché, alors que le rein opposé a une néphrite de Masugi.

Sarre (*Klinische Woch.*, 18-28-969, 15 juillet 1939), réfutant les objections de Schlayer, montre que la *tension en O^2* de l'urine émise au cours d'une épreuve de diurèse renseigne sur la tension en O^2 du tissu rénal, et partant sur sa circulation.

Fiessinger (*Soc. biol.*, 10 mai 1941) obtient, par une *intoxication imidazolique* brève, des lésions dégénératives des tubes contournés et, par une intoxication prolongée, une sclérose. Ces lésions rendent compte des néphrites d'origine alimentaire et peut-être d'origine gravidique.

Chiray, Justin-Besançon, G. Albot, Debray et Dierick, en variant les doses de glycol éthylénique, réalisent chez le rat des néphrites avec ou sans *lithiase oxalique* (*B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 2 mai 1941, p. 379).

Feyel (*Thèse Paris*, 1939) démontre la liaison existant entre la sécrétion rénale de l'urée et celle du NaCl, apportant une contribution pathogénique à l'*azotémie chloroprive*. Takagi étudie les *échanges chlorurés* durant la *fièvre* (*The Jap. J. of. Exp. Med.*, 18-4-169, 20 août 1940).

Malaguzzi Valeri (*Klinische Woch.*, 15 mars 1941, p. 270) isole du plasma des hypertendus une substance antidiurétique ultrafiltrable.

II. — EXPLORATION FONCTIONNELLE

Tandis que Van der Stappen (*Thèse Paris*, 1939) compare les différentes méthodes d'exploration du foie et des reins, note l'influence du cœur sur leur résultat et donne la préférence à la P. S. P., aux épreuves de Van Slyke et de Vaquez-Cottet associées à la galactosurie provoquée, Chiray, Maschas et Germond (*Pres. méd.*, 21 août 1940, p. 665) montrent que dans l'épreuve de la *galactosurie provoquée* les lésions du foie et des reins jouent en sens inverse et que si ces deux atteintes s'équilibrent un résultat voisin de la normale peut être obtenu. Il importe donc d'explorer le rein et de contrôler éventuellement la galactosurie par l'hyperglycémie provoquée. Meersseman (*Pres. méd.*, 6 sept. 1939, p. 1325) fait une critique serrée du *coefficient de Maillard*, qui n'est pas un coefficient de mauvaise transformation de l'ammoniaque en urée, mais de mauvaise désamination, une équivoque étant née du fait que la technique de Rouchèse dose l'ammoniaque et les acides aminés.

Letulle et Dutter (*Pres. méd.*, 15 oct. 1941, p. 1114) accorde au *rapport hémato-urinaire* de Cottet la préférence sur la constante d'Ambard.

Baulon (*Thèse Paris*, 1939) propose d'étudier la souplesse du rein en mesurant l'action de l'aminophylline sur la constante d'Ambard et le coefficient de Van Slyke.

III. — LES GRANDS SYNDROMES

a. **Albuminurie.** — Pavis (*Thèse Nancy*, 1939) étudie les conditions psychologiques des albuminuries simulées, dont Perrin (*Progrès médical*, 27 avril 1940) rapporte un curieux cas. La thèse de Marie Clerc-Prost est consacrée aux *albuminuries thyroïdiennes* distinctes de la néphrose lipoïdique et que caractérisent la baisse du métabolisme basal et l'influence heureuse du traitement thyroïdien prolongé. Puech a vu, après une néphrite aiguë, persister pendant plusieurs mois une *albuminurie avec cholestérolurie* sans autres signes (*S. Sc. méd. Montpellier*, 6 juin 1941).

b. **Azotémie.** — *Au point de vue biologique*, pour Pasteur Vallery-Radot et Claisse (*Pres. méd.*, 4 juin 1941, p. 593(, l'*indoxylémie* est un signe de valeur ordinairement satellite de l'azotémie et indiquant un trouble profond du fonctionnement rénal. Heni (*Klin. Woch.*, 7 juin 1941, p. 585) montre les difficultés d'interprétation des variations de l'ammoniurie, et Chrometzka constate le rôle de l'hypophyse postérieure, de la thyroïde et de la surrénale sur le métabolisme des purines (*Klin. Woch.*, 20 mai 1939, p. 701).

Au point de vue pathogénique, J. Cottet (*Pres. méd.*, 9 avril 1941) développe sa conception de l'*azotémie extrarénale par oligurie* et constate que, « en présence d'une diminution de la diurèse aqueuse, ou d'un apport exagéré d'urée, ou de ces deux facteurs, le rein, contrairement à ce que l'on pourrait croire, ne fait pas tout l'effort de concentration dont il est capable pour compenser l'insuffisance de diurèse aqueuse ».

Lemierre, Delay et Tardieu, par contre (*Pres. méd.*, 25 juin 1941, p. 690), proposent de bannir le terme d'azotémie extrarénale, dont ils critiquent sévèrement la conception. Toute rétention uréique dérive d'une discordance entre l'azote excrémentiel et les moyens dont dispose celui-ci pour l'éliminer. Il y a des azotémies sans néphrites, il n'y a pas d'azotémie extrarénale. Toujours le fonctionnement rénal est troublé, fût-ce par un facteur nerveux ou par un de ces facteurs vaso-moteurs sur lesquels insiste Marcelle Wetzlar dans sa thèse sur les *azotémies vaso-motrices* (Paris, 1940).

Au point de vue clinique, Loeper (*Pres. méd.*, 15 oct. 1940, p. 809) attribue, dans la forme vasculaire hémorragique de l'urémie, un rôle à une rétention sanguine de ferments et probablement à une carence, mais constate qu'en tout cas la tyraminémie y est augmentée. Lemierre, Delay et Tardieu (*Pres. méd.*, 11 juin 1941, p. 617) proposent le terme d'*encéphalose azotémique* pour les troubles cérébraux à type de confusion mentale asthénique observés chez certains azotémiques et distinguent le syndrome de l'*encéphalite psychosique azotémique*, dont Marchand apporte un cas avec autopsie (*Soc. méd. psych.*, 25 nov. 1940). Dans ce syndrome, où la lésion encéphalique est le fait principal, l'azotémie serait pour Lemierre due à une désassimilation azotée massive associée à une mauvaise élimination rénale (*Pres. méd.*, 25 juin 1941, p. 690).

Sur l'*azotémie chloroprive*, dont Roch (*Pres. méd.*, 11 nov. 1939, p. 1507) rapporte un cas secondaire à une cholécystite, est à retenir le travail de Meesen, confirmant les vues de Perez Castro et de Hatano sur les lésions rénales que peut entraîner l'hypochlorémie. Ces lésions de *kalknéphrose* consistent en précipitations calciques obstruant les canalicules du rein (*Deutsche mediz. Woch.*, 14 juin 1940, p. 658).

c. **Œdèmes.** — *Au point de vue pathogénique*, Dienst (*Klinische Woch.*, 2 déc. 1939, p. 1516) rénove la théorie

de Fischer sur le rôle pathogénique de l'*acidose* tissulaire. Celle-ci, qui peut dériver de facteurs divers rétentionnels ou circulatoires, a pour conséquence une migration des ions basiques à travers les capillaires, ce qui provoque une modification de l'isotonie et un afflux de liquide provoquant l'œdème. Pour Glass (*Presse méd.*, 16 janvier 1940, p. 51), les protéides du sang pathologique sont très modifiées ; elles sont plus lâches, plus acides, de point de coagulation plus élevé ; elles se désintègrent plus vite, fixent moins les colorants, se laissent plus facilement précipiter, ont un poids moléculaire plus bas et renferment plus de tryptophane et moins de cystine. Burch (*Arch. of Int. Med.*, mars 1940, p. 477) a mesuré la laxité tissulaire des paupières, qui explique l'apparition initiale de l'œdème en ce point.

Les nombreuses études des *œdèmes de famine* (Gounelle et ses collaborateurs, *Acad. méd.*, 17 juin 1941, *Soc. biol.*, 11 et 25 octobre 1941, *Soc. méd. hôp.*, 11 juillet 1941 ; Lambret, *Acad. méd*, 1er juillet 1941 ; Guy Laroche, 22 nov. 1941 Simonart, *Le Scalpel*, 10 mai 1941, p. 1) n'apportent pas beaucoup de faits nouveaux concernant la pathogénie des œdèmes en général. On note un état carentiel en vitamine A et vitamine C (Gounelle), un effet heureux de la vitamine B_1 (Simonart). Au point de vue humoral il y aurait avant l'œdème une protidédémie à peine abaissée avec hypersérinémie, puis, quand l'œdème se produit, hypoprotidémie avec hyposérinémie. Il n'y a pas de modifications des taux des lipides, du cholestérol, du chlore, du potassium et du calcium. L'azote résiduel est augmenté (Guy Laroche). Le parallélisme n'est pas rigoureux entre l'œdème et l'état humoral.

Au point de vue thérapeutique, Aldrich et Boyle (*J. A. M. A.*, 23 mars 1940, p. 1062) préconisent le sérum humain concentré dans l'œdème néphrosique, tandis que Du Bois (*J. A. M. A.*, 4 mars 1939, p. 837) et Marvin (*J. A. M. A.*, 2 mars 1940, p. 757), au cours de revues générales sur le traitement des œdèmes, soulignent la variété des thérapeutiques justifiées par la variété de l'étiologie.

d. **Hypertension.** — Le fait qui domine les nouvelles discussions pathogéniques est la découverte de l'*hypertension de Goldblatt* par ischémie rénale qui a redonné au rein une importance de premier plan, comme le montrent les articles de Varay (*Presse méd.*, 7 mai 1941, p. 502) et de Scott (*J. A. M. A.*, 31 déc. 1938, p. 2460). Il semble démontré que l'ischémie rénale agit par voie humorale, le rein ischémié sécrétant une substance hypertensive. La sécrétion de cette substance serait, pour Goormaghtich (*Rev. belge sc. méd.*, 1940, p. 86), due à des cellules afibrillaires artériolaires de la région juxtaglomérulaire dont la prolifération après ligature de l'artère est très rapide. Les rapports de cette substance hypertensive avec la tyramine sont envisagés dans la thèse de Mande (Paris, 1941), qui conclut que cette substance est une substance hypertensive, mais qu'il en est vraisemblablement d'autres, et par Heurtault (*Thèse Paris*, 1940), qui souligne l'importance probable du rôle de la tyramine, élimine le rôle de la guanidine et constate que la choline, dont on sait le rôle toxique hypotenseur, est diminuée chez les hypertendus pâles. Volhard (*Deutsche mediz. Woch.*, 19 avril 1940, p. 926), qui rappelle d'abord avoir toujours soutenu, d'accord en cela avec la plupart de l'École française et avec notre regretté maître Rathery, que l'hypertension était un dispositif régulateur corrigeant la diminution de surface filtrante par une augmentation de pression, admet que cette régulation n'est pas vaso-motrice, mais humorale. Il existe une substance pressive qui n'est pas l'adrénaline et qui provoque vaso-constriction et hypertension. Mais à côté de cette hypertension hématogène néphrétique qui correspond à l'hypertension pâle, et qui est sans rapport avec la surrénale et l'hypophyse, il existe une hypertension essentielle non hématogène dont l'hypertension rouge est le tableau habituel. La vogue de l'hypertension de Goldblatt ne doit pas, en effet, nous faire oublier qu'il existe d'autres hypertensions expérimentales : *hypertension de Dixon et Heller*, par injection cisternale de kaolin, par *énervation sino-carotidienne*, et que le rôle des endocrines est établi par la clinique. C'est dire l'intérêt des travaux de Giroud (*Acad. de méd.*, 22 juillet 1941 ; *Presse méd.*, 22 oct. 1941, p. 1157), qui, chez 14 hypertendus, trouve constamment une élimination urinaire accrue d'hormone cortico-surrénale, de Hantschmann (*Klinische Woch.*, 19 avril 1941, p. 395), qui publie 5 nouveaux cas de tumeur surrénale avec hypertension rouge, et de Donzelot (*Soc. méd.-chir. des hôp. libres*, 27 mai 1941), qui discute l'importance du rôle de la surrénale dans l'hypertension.

Une place à part est à faire à l'*hypertension avec hyperchlorémie*, sur laquelle insiste Decourt (*Presse méd.*, 9 juillet 1941, p. 740). L'hyperchlorémie allait de pair avec une réserve alcaline normale, une concentration du sang avec augmentation des albumines portant surtout sur la sérine et une augmentation de la tension osmotique des protéines. Très améliorée par le régime déchloruré, cette hypertention s'apparente étroitement à la rétention chlorée sèche, décrite par Ambard et Beaujard.

Au *point de vue physio-pathologique*, Böger et Weztler (*Klinische Woch.*, 25 mars 1939, p. 401) distinguent trois mécanismes hypertensifs : l'hypertension élastique par élévation du coefficient d'élasticité du système artériel, l'hypertension de résistance par élévation de la résistance périphérique, hypertension par augmentation du volume minute ou l'hypertension cardiaque.

Au point de vue humoral, Gorecki trouve chez les hypertendus une augmentation de la teneur du sang en *fibrinogène* (*Klinische Woch.*, 21 oct. 1939, p. 1369), et Aubertin (*B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 27 juin 1941, p. 555) montre que l'accélération de la sédimentation globulaire dépend essentiellement de la décompensation cardiaque associée.

Au point de vue clinique, de nombreux travaux sont consacrés à la *forme cérébrale* de l'hypertension, dont plusieurs nouveaux cas sont rapportés chez l'adulte (Rimbaud, Rosenberg, Alajouanine) et chez l'enfant (Chaptal, *Soc. sc. méd. Montpellier*, 7 fév. 1941, et *Soc. péd.*, 18 févr. 1941), et à laquelle Delaitre consacre sa thèse (Paris, 1939). Le tableau clinique le plus habituel est celui de l'hypertension intracranienne. Il diffère des hypertensions tumorales par la relative atténuation et la discontinuité des signes cliniques et liquidiens, le contexte clinique et ophtalmologique de l'hypertension, mais la ventriculographie peut être indispensable (Rimbaud, *Soc. sc. méd. Montpellier*, 7 fév. 1941). Le mécanisme habituel de ce syndrome est l'œdème cérébral, qui est lui-même lié à l'hypertension artérielle (Alajouanine, *Presse méd.*, 29 avril 1941, n° 458). Pour Riser (*Presse méd.*, 1er oct. 1941, p. 1058), l'hypertension intracranienne est favorisée par le fait que les artères cérébrales ont une pression plus forte que les artères humérales. Cet œdème n'est pas la seule lésion responsable des accidents cérébraux des hypertendus. Rosenberg (*Arch. of Int. Med.*, mars 1940, p. 545) fait place à côté de lui aux lésions en foyer responsables des hémiplégies et aux lésions miliaires responsables de nombreux petits symptômes que, pour cet auteur, on rattacherait avec trop de facilité à ces spasmes vasculaires que Donzelot étudie (*Presse méd.*, 1er janvier 1941, p. 4).

La question de l'hypertension cérébrale rejoint celle de la *rétinite brightique*, qui pour Alajouanine (*loc. cit.*) est liée à l'œdème papillo-rétinien provoqué par l'œdème cérébral auquel se surajoute une vaso-dilatation locale active. Les taches blanches ne sont autres que des bulles d'œdème disloquant le stroma. Ces bulles laissent après elles des lésions riches en cholestérine, comme cela se passe pour toutes les lésions nerveuses. Riser (*loc. cit.*) admet également le rôle de l'hypertension cérébrale et l'œdème rétinien, conséquence de l'œdème cérébro-

méningé, mais admet le rôle adjuvant de la vascularite locale, de la stase veineuse et des facteurs toxiques. Ce rôle de l'œdème cérébral et des phénomènes vaso-moteurs est admis par Mas (*Thèse Paris*, 1939) dans un cas d'amaurose transitoire. Ainsi de plus en plus la rétinite brightique est considérée comme une rétinite hypertensive.

Au point de vue thérapeutique, l'hypertension syphilitique, qui est grave, peut être améliorée par le traitement (Madeleine Poincet, *Thèse Paris*, 1941). Le régime déchloruré, dont Decourt (*Paris médical*, 20 juillet 1941, p. 17) souligne l'intérêt dans les formes avec hyperchlorémie, serait pour Audry (*Thèse Paris*, 1941) non seulement actif dans ces formes, mais encore capable, lorsqu'on le prolonge, d'agir sur d'autres formes par modification du fonctionnement surrénal. Au point de vue médicamenteux, Graham (*Brit. Med. J.*, 11 nov. 1939, p. 114) utilise à fortes doses la teinture de *Cratægus*; Teinnerhoff (*Deutsche mediz. Woch.*, 27 janvier 1939, p. 136), un produit à base de chlorophylle qui est contre-indiqué en cas de lésion rénale ou cardiaque; Kobcke (*Deutsche mediz. Woch.*, 10 nov. 1939, p. 1668) et Sieyes (*Thèse Paris*, 1939) ont employé l'acide adénosinephosphorique *per os*, qui agirait surtout sur les formes endocrino-sympathiques; Lapierre (*Thèse Paris*, 1941), une préparation à base d'ail, d'orthosiphon et de phényléthylmalonylurée, et M[lle] Gourovitch (*Thèse Montpellier*, 1938-39), une préparation à base d'acétylcholine et de phénylglycolate de papavérine. Mosenthal (*J. A. M. A.*, 20 avril 1940, p. 1548) pense que le régime et le genre de vie ont plus d'importance que les médicaments.

La principale controverse continue de concerner le *traitement chirurgical*. P.-E. Martin (*B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 14 février 1941, p. 167) apporte une guérison de cinq ans par surrénalectomie et splanchnectomie gauche. Corteel (*Thèse Paris*, 1939), M[me] Destouches (*Thèse Paris*, 1941) étudient la surrénalectomie, qu'ils réservent aux formes sans lésions rénales. Routier (*Soc. fr. cardiologie*, 16 février 1941) a expérimenté les effets de la fixation de l'épiploon sur le rein non décapsulé et es opérations sympathiques avec des résultats variables. König (*Thèse Paris*, 1939) préfère la décapsulation à la splanchnectomie, tandis que Jagello (*Thèse Paris*, 1939) attribue à l'opération trop tardive un échec de la décapsulation avec résection du ganglion aortico-rénal. De Gennes (*B. M. Soc. méd. hôp. Paris*, 16 mai 1941, p. 435) relate un échec de la surrénalectomie. En fait, ce qui importe, c'est le choix des cas, aussi Geissendorfer conseille-t-il, en plus de l'examen clinique, d'utiliser l'injection intraveineuse d'amydol sodique et l'infiltration splanchnique, et de n'opérer que les cas heureusement influencés (*Deutsche mediz. Woch.*, 10 nov. 1939, p. 1658). Il faut surtout ne pas trop demander à ces interventions, qui n'agissent que temporairement sur la valeur de la pression artérielle, mais qui influencent très heureusement les troubles subjectifs associés et qui, à ce titre, peuvent être extrêmement utiles dans certains cas.

IV. — ASPECTS ÉTIOLOGIQUES

Néphrite mercurielle. — Von Monakow (*Deutsches Archiv f. Klin. Med.*, 14 octobre 1938, p. 155) attribue l'absence d'œdème à l'abaissement du chlore sanguin au-dessous du coefficient d'œdème qui est de 300 mg. p. 100. Monte et Hall (*J. A. M. A.*, 13 avril 1940, p. 1433) ont eu des résultats décevants avec la thérapeutique par le méthylène-sulfoxylate de soude.

Néphrite argentique. — Un cas exceptionnel de néphrite provoquée par l'injection intraveineuse de collargol rapporté par von Monakow (*loc. cit.*) relève plus du choc que de l'intoxication.

Néphrite saturnine. — Véraiu (*Presse médicale*, 24 décembre 1941, p. 1388) observe des élévations de l'urée après intoxication hydrique dans les Vosges; Magnuzon (*J. A. M. A.*, 20 avril 1940, p. 1528) étudie l'intoxication des couvreurs, et Williams (*J. A. M. A.*, 11 février 1939, p. 535) l'intoxication par les légumes traités à l'arséniate de plomb. Beck et Stranbe (*Klinische Woch.*, 18 février 1939, p. 242) préconisent un microdosage et montrent l'absence de parallélisme entre les symptômes et le taux de la rétention. Haverfield (*J. A. M. A.*, 22 juin 1940, p. 2432) préconise la décompression encéphalique en cas d'encéphalopathie.

Néphrite oxycarbonée. — Loeper (*Soc. biol.*, 24 mai 1941, p. 581, et *B. M. Soc. méd. hôp. de Paris*, 14 mars 1941, p. 297) ont observé cliniquement et expérimentalement de fortes azotémies après intoxication par le gaz d'éclairage.

Néphrite sulfamidée. — Stryker (*J. A. M. A.*, 16 mars 1940, p. 953) confirme l'existence de précipitations intratubulaires d'acétylsulfopyridine, au cours des lésions rénales par la sulfamide. Jaubon (*Soc. sc. méd. Montpellier*, 27 juin 1941) pense que le dosage de la sulfamide dans le suc médullaire permet de prévoir la rétention rénale de celle-ci.

Néphrite scarlatineuse. — En plus du cas de Lemierre révélé par une encéphalose azotémique (*Presse méd.*, 11 juin 1941, p. 227), citons le travail de Geldrich (*D. mediz. Woch.*, 10 novembre 1939, p. 1654) sur la glomérulonéphrite abortive, qui est une forme de la convalescence réduite à une albuminurie transitoire avec cylindrurie apparue dans la quatrième semaine; le travail de Jahn (*Deutsche mediz. Woch.*, 19 avril 1940, p. 431) relatant des hypertensions parfois durables apparues au cours de la scarlatine, malgré l'absence ou la bénignité des signes rénaux, et celui de Dalons (*Soc. méd.-chir. et ph. de Toulouse*, janvier 1941, p. 1095) sur deux cas de néphrites azotémiques précoces guéries par la sulfamide.

Néphrite diphtérique. — Künzel (*Deutsche med. Woch.*, 3 mars 1939, p. 328) attribue à l'albuminurie une valeur pronostique dans la diphtérie. Le pronostic, bon si elle manque, est incertain si elle est discrète, et mauvais si elle dure plus de cinq jours. Lebas (*Thèse Paris*, 1941) relate un cas de diphtérie maligne avec azotémie de 3 grammes terminé par la guérison.

Néphrite rhumatismale. — La thèse de Moustron (Paris, 1939) insiste sur le traitement salicylé, qui a la valeur d'une épreuve thérapeutique.

Néphrite syphilitique. — Pour Bruneau (*Thèse Paris*, 1941), tout traitement prolongé lèse le rein; le bismuth est le plus toxique, l'arsenic le moins.

Néphrite tuberculeuse. — Van Deinse (*Soc. d'études scient. de la Tuberculose*, 14 juin 1941) observe une azotémie chez le cobaye au dixième jour d'une infection par de fortes doses de bacilles bovins ou aviaires.

Néphrite après transfusion. — Important travail de Lacoste (*Presse méd.*, 16 décembre 1941, p. 1349) qui définit la néphrite après transfusion comme une néphrite sèche avec hémoglobinurie initiale suivie d'anurie avec chloropénie, baisse de la réserve alcaline, baisse de l'urée. Dans cette néphrite, la précipitation de l'hémoglobine n'est pas le seul facteur, il existe en outre une néphrite épithéliale provoquée par l'hémoglobine, comme le montrent les biopsies.

Néphrite de guerre. — Pour Volhard (*Deutsche med. Woch.*, 10 novembre 1939, p. 1649), la néphrite de guerre n'est autre que la glomérulonéphrite aiguë diffuse, elle est favorisée par le froid et l'humidité, succède presque toujours à une infection pharyngée vraisemblablement streptococcique. Au point de vue clinique, il y a une tendance marquée à l'œdème et à l'hypertension. Au point de vue anatomique, les glomérules sont exsangues. La cure de soif donne de bons résultats.

Néphrites sérothérapiques. — Davy (*Thèse Paris*, 1939) décrit des formes albuminuriques, œdémateuses, azotémiques, hématuriques et surtout anuriques. Ce sont des accidents anaphylactiques liés à l'irritation du système neuro-végétatif périrénal par le sérum hétérogène.

Néphrite par sérum hypertonique. — Anderson (*J. A. M. A.*, 18 mai 1940, p. 1983) a observé dans six cas un gonflement extrême des cellules bordantes, pouvant aller jusqu'à la destruction, après injection intraveineuse de sérum sucré hypertonique.

Nanisme rénal. — En plus du très complet mouvement médical de Clément (*Presse méd.*, 30 avril 1941, p. 477), la thèse de Dufour (Paris, 1939) rapporte une observation avec atteinte cardiovasculaire, et celle de Rudelle (Paris, 1940) insiste sur l'association possible de malformations craniennes rappelant la maladie de Hand-Schuller-Christian. La parenté du nanisme rénal avec l'ostéite fibreuse généralisée parathyroïdienne est envisagée par Eger, qui constate les analogies des lésions osseuses, dont le type s'écarterait par contre du rachitisme (*Klin. Woch.*, 12 avril 1941, p. 353). Brull (*Rev. belge sc. méd.*, avril 1941, p. 130), conclut, de l'étude de quatre observations, qu'au point de vue pathogénique il existe dans le nanisme rénal un déficit des apports minéraux alimentaires, un déficit de vitamine D, un vice de fixation phosphocalcique relevant peut-être de l'hyperparathyroïdie, une acidose. Ces travaux soulignent la difficulté qu'il y a à classer au point de vue nosologique cette curieuse maladie osseuse, rénale et endocrinienne. Chez l'adulte, un nouveau cas d'*ostéodystrophie rénale* est étudié par Guye et Rutishauser (*La Presse méd.*, 17 décembre 1940, p. 1035) chez un malade atteint de rein polykystique. Ces lésions, identiques à celles de la maladie de Recklinghausen en diffèrent au point de vue humoral, puisqu'elles s'accompagnent d'hypercalcémie avec hypophosphatémie.

V. — HÉPATONÉPHRITES

La *spirochétose ictérigène*, qui est de plus en plus fréquemment liée aux bains de rivière (Meuley, *Thèse Paris*, 1939), peut être une maladie professionnelle (Giraud, *Thèse Paris*, 1939). Ses complications oculaires : hyperhémie précoce, iritis, iridocyclites, lésions choroïdiennes, hémorragies de la rétine, atteinte du nerf optique, sont étudiées par Kien (*Thèse Paris*, 1939) et Marthe Pérol (*Thèse Paris*, 1939). Les complications nerveuses et les paraplégies, qui vont de la paralysie fugace au syndrome de Landry, sont l'objet d'un article de Verger (*Journ. méd. Bordeaux*, 28 février 1941, p. 135), tandis qu'Erlich consacre sa thèse (Paris, 1939) aux formes méningées pures.

Au *point de vue diagnostique*, Van Thiel (*Ned. Tijdschrift voor Genesk.*, 12 juillet 1941, p. 3018) compare les méthodes de centrifugation à l'oxalate et au liquoïde en préférant la première.

Au point de vue thérapeutique, Tokuyama (*J. A. M. A.*, 1er juin 1940, p. 2195) obtient d'heureux résultats avec le sérum d'Inada et ido fait précocement.

Un point important est la fréquence avec laquelle cette maladie s'accompagnerait de virus de sortie, qui sont avant tout les bacilles du groupe typhique, et notamment le para B, mais peuvent être aussi le colibacille, le Friedlander, les *Salmonellæ*, le Staphylocoque doré (Billaud, *Thèse Paris*, 1939).

Parmi les hépatonéphrites non spirochétosiques, signalons la thèse de Bulding (Montpellier, 1938-1939) sur la fréquence des hépatonéphrites au cours de la pneumonie du noir; celle de Tavernier (Paris, 1941) sur les hépatonéphrites dues au tétrachlorure de carbone, au cours desquelles l'alcalinisation et la rechloruration auraient eu de bons résultats; celle de Jacops (Nancy, 1938) sur le facteur hépatorénal chez les femmes enceintes, facteur qui interviendrait surtout chez les hérédo-syphilitiques.

Nonnenbruch consacre, d'autre part, un travail à des *syndromes hépatorénaux*, dont certains, caractérisés par des troubles de fonctionnement rénal, accompagnant un foie de stase ou un cancer du foie, sont pour nous distincts par définition des hépatonéphrites. Il insiste à ce propos sur la valeur de l'hyposténurie N., c'est-à-dire une oligurie avec abaissement de poids spécifique, pour diagnostiquer ce trouble rénal, et il oppose au point de vue humoral l'hyperazotémie uréique, d'origine rénale, et l'hyperazotémie résiduelle, d'origine hépatique (*Klinische Woch.*, 3 juillet 1939, p. 917).

VI. — REIN GRAVIDIQUE. PYÉLONÉPHRITES

La thèse de Jean-Louis Petit (Paris, 1942) fait une revue des différentes conceptions historiques successives du **rein gravidique.** Vignes en distingue plusieurs aspects : les albuminuries par suppuration, les albuminuries par néphrites aiguës intercurrentes, la néphrite chronique préexistante avec albuminurie précoce, hyperazotémie et action possible sur le placenta, et enfin l'albuminurie gravidique avec hypertension du troisième trimestre. A ces formes il faut ajouter la nécrose corticale bilatérale des reins (Madding, *J. A. M. A.*, 23 mars 1940, p. 1038; Davis, *J. A. M. A.*, 15 juin 1940, p. 2370), manifestation grave de toxhémie gravidique qui s'annonce par une augmentation brusque de poids sans hypertension ni albuminurie et évolue vers une anurie généralement mortelle. Daunois s'attache au diagnostic des hypertensions gravidiques latentes par l'étude des réactions vaso-motrices au froid (*Th. Paris*, 1939).

Pyélonéphrites. — La bactériologie des pyélonéphrites, étudiée par Trillat (*Gynéc. et Obst.*, t. XL, nº 6, p. 491, 1939-1940) chez 32 femmes enceintes, donne 27 colibacilles, 3 staphylocoques, 3 Friedlander. Chez le nourrisson, Dufresne (*Thèse Paris*, 1939) insiste sur le polymorphisme des colibacilloses, qui, généralement pyélo-urétéro-vésicales, peuvent être septicémiques, et sont tantôt primitives, tantôt secondaires, tandis que Jeanne Candau (*Thèse Paris*, 1939) distingue la pyélonéphrite du nouveau-né, les formes nerveuses, les formes avec hypertrophie rénale, les formes polymicrobiennes, les formes avec malformations congénitales chez l'adulte. Deguel (*Thèse Paris*, 1939) décrit la forme hématurique.

Enfin Wurm (*Zeitsch. f. Kreislauf.*, 1er mai 1941, p. 305) relate un curieux cas de pyélonéphrite ascendante ayant évolué vers la sclérose rénale et l'hypertension.

Au point de vue thérapeutique, tandis que Gross (*Klinische Woch.*, 25 décembre 1939, p. 1603) a de bons résultats dans les pyélonéphrites avec l'acide mandélique, Ravina préfère la cure de 2090 R. P. à doses moyennes.

L'ACTION DES DIURÉTIQUES MERCURIELS SUR LA POLYDIPSIE DU DIABÈTE INSIPIDE

PAR

Jacques DECOURT et **R. BASTIN**
Médecin des hôpitaux — Interne des hôpitaux
de Paris.

Chez un sujet atteint de diabète insipide, l'injection sous-cutanée ou intraveineuse de l'un des composés organiques du mercure connus sous le nom de « diurétiques mercuriels » provoque une réduction importante et durable de la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures.

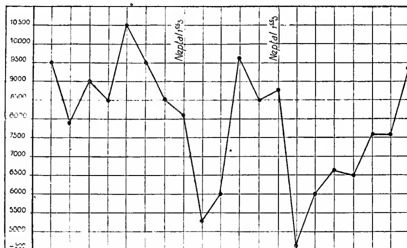


Fig. 1.

Cet effet antipolyurique, apparemment paradoxal, a été observé tout d'abord dans les pays de langue allemande par Schnur, puis par Bauer et Aschner avec le Novasurol. Il a été retrouvé en Italie par d'Antona, par Bua, avec le Salyrgan ; puis en France, par l'un de nous avec le Neptal ; tout récemment, enfin, par Kourilsky avec le Novurit.

D'une manière générale, l'un quelconque de ces produits, injecté à la dose communément utilisée dans le traitement des œdèmes, réduit à peu près de moitié la polyurie du diabète insipide. La malade de Bauer et Aschner, dont la diurèse était habituellement supérieure à 10 litres par jour, la voit se réduire à 6 litres. Chez un de nos sujets, elle passe de 8-10 litres à 5-6 litres. Dans le cas de Kourilsky, bien que la polyurie fût déjà réduite par l'extrait post-hypophysaire, on voit encore le composé mercuriel exercer une action semblable, faisant tomber la diurèse de 4 à 2 litres.

L'effet d'une seule injection se prolonge habituellement pendant plusieurs jours : deux à trois en moyenne, jusqu'à six dans le cas de Kourilsky. On voit ensuite la diurèse revenir brusquement ou lentement à son chiffre antérieur. A ce moment, une nouvelle injection se montre encore efficace, et son effet peut être même plus durable qu'après la première (Cf. fig. 1).

Dans les cas de Schnur, de Bauer et Aschner, où le produit utilisé était le Novasurol, l'effet antipolyurique était accompagné de troubles généraux, notamment d'une élévation thermique à 39°, comme c'est parfois le cas chez les œdémateux. Avec le Neptal, nous n'avons observé aucune réaction de ce genre au cours d'épreuves répétées chez deux sujets.

Cette action surprenante des diurétiques mercuriels sur le diabète insipide nous a paru mériter une étude approfondie, dont nous pouvions espérer des données nouvelles, tant sur l'action intime des composés mercuriels que sur la physiopathologie du diabète insipide.

Nos prédécesseurs avaient déjà noté, au cours du diabète insipide comme chez les sujets normaux et les œdémateux, une décharge urinaire de chlorures. Bauer et Aschner, d'Antona signalaient, d'autre part, chez leurs sujets, une diminution précoce de la sensation de soif. D'Antona observait un abaissement notable de la chlorémie et une concentration du sang, caractérisée à la fois par l'augmentation du résidu sec, de l'hémoglobine, du nombre des globules rouges et de l'indice réfractométrique. Bua, au contraire, notait une diminution de ce même indice.

Les recherches que nous avons effectuées, avec le Neptal, au cours d'épreuves répétées, dans deux cas de diabète insipide, nous ont permis de mettre en évidence les faits suivants :

Si l'on se contente de noter l'effet du Neptal sur la diurèse des vingt-quatre heures, il est certain que l'on observe, *grosso modo*, une action antipolyurique. Mais cette réduction globale de la diurèse n'est pas liée à un effet proprement antidiurétique. Si l'on prend soin d'étudier les mouvements de l'eau qui suivent l'injection du Neptal, on s'aperçoit qu'il existe, en réalité, comme chez le sujet normal, un effet diurétique. Le sujet perd de l'eau, comme le prouvent, d'une part, l'excès des éliminations urinaires sur les ingestions aqueuses, et, d'autre part, la diminution du poids.

Mais, très rapidement après l'injection, la sensation de soif diminue, de sorte que le sujet, s'il est abandonné à lui-même, réduit considérablement ses boissons ; et finalement, buvant moins, il urine moins.

L'action du Neptal n'est donc pas réellement antipolyurique. Elle s'exerce sur la soif. Aussi, nous a-t-il paru nécessaire d'en chercher le mécanisme dans l'intimité de l'organisme. C'est ce que nous avons fait en étudiant les variations de la composition du sang, notamment sa teneur en eau et en chlore, non seulement dans le plasma, mais aussi dans les globules, ceux-ci paraissant

fournir l'image de ce qui se passe dans les éléments cellulaires des tissus.

Nos expériences ont été conduites de la façon suivante :

Le sujet est soumis à un régime chloruré fixe : 10 grammes de NaCl par vingt-quatre heures. On lui fait boire d'heure en heure la quantité d'eau qui lui est exactement nécessaire pour maintenir son équilibre physiologique.

L'injection Neptal est faite sous la peau, le matin à jeun, à la dose de 2 centimètres cubes. On procède ensuite, d'heure en heure, aux quatre opérations suivantes, faites dans un ordre immuable : miction, pesée, prise de sang, ingestion de la quantité d'eau prévue. Le chlore est dosé dans chaque échantillon d'urine. Le sang, recueilli par ponction veineuse, sans application de garrot, est immédiatement centrifugé à grande vitesse, pour séparer les globules du plasma. L'hydrémie est mesurée dans chaque partie par pesée des extraits secs, selon la technique précise indiquée par l'un de nous avec Ch.-O. Guillaumin (1).

Pour la clarté de notre exposé, nous envisagerons successivement l'action de l'épreuve sur la diurèse proprement dite, sur la soif et sur la composition du sang.

I. ACTION SUR LA DIURÈSE PROPREMENT DITE. — Nous entendons par diurèse proprement dite la quantité d'eau réellement soustraite à l'organisme, et qu'indiquent, d'une part, l'excès des éliminations urinaires sur les boissons, d'autre part la perte de poids. Voici, par exemple, les données fournies par deux épreuves :

Première épreuve :

HEURES	POIDS	URINES	BOISSONS	NEPTAL
	Kgs.			
8	46,400	»	250	»
9	46,350	290	250	2 cc.
10	46,210	330	250	»
11	46,040	365	250	»
12	45,800	520	250	»
13	45,500	515	250	»
14	45,300	410	250	»

Dans les cinq heures qui ont suivi l'injection de Neptal, le malade a perdu 1kg,050. L'excès des éliminations urinaires sur les boissons est de 890 centimètres cubes. La différence entre les deux chiffres est due à l'évaporation d'eau effectuée par les poumons et par la peau.

Deuxième épreuve :

Heures.	Poids.	Urines.	Chlor. (en NaCl).		Boissons.	Neptal.
			p. 1 000	par heure.		
9 1/2	47,400	»	»	»	300	2 cc.
10 1/2	46,800	600	2,22	1,33	300	»
11 1/2	46,500	500	3,86	1,93	300	»
12 1/2	46,150	625	5,61	3,50	300	»

En trois heures, la perte de poids est de 1kg,250. L'excès des éliminations urinaires sur les boissons est de 825 centimètres cubes. On observe une importante décharge chlorurique.

L'effet immédiat du Neptal est donc, dans le diabète insipide, tout à fait comparable à ce qu'il serait chez un sujet normal. On observe une double décharge polyurique et chlorurique, impliquant, pour l'organisme, une perte absolue d'eau et de chlorure de sodium. La perte d'eau se mesure exactement par la perte de poids.

II. ACTION SUR LA SOIF. — Mais comme l'avaient déjà signalé Bauer et Aschner, d'Antona, l'injection du composé mercuriel provoque presque aussitôt une diminution de la sensation de soif. Une de nos malades, à qui nous avions prescrit de boire régulièrement 300 centimètres cubes d'eau toutes les heures pendant la durée de l'épreuve (quantité que nous avions fixée parce qu'elle répondait à son besoin horaire habituel), dut faire effort pour se conformer à notre injonction ; et, dès que l'épreuve fut terminée, elle réduisit considérablement ses boissons, si bien qu'à la fin des vingt-quatre heures la diurèse se trouvait diminuée de moitié.

Cette réduction de la soif est d'autant plus remarquable qu'elle se manifeste alors que le sujet a subi une déshydratation. Si l'organisme a perdu de l'eau et si la soif est atténuée, ce ne peut être, évidemment, que grâce à une meilleure répartition de l'eau dans les tissus, ou à une modification dans les rapports de l'eau et des électrolytes à l'intérieur de l'organisme.

III. ACTION SUR L'ÉQUILIBRE HYDRO-CHLORURÉ DE L'ORGANISME. — C'est pour préciser cette action que nous avons étudié les modifications de l'hydrémie et de la chlorémie après l'injection du Neptal. Mais, pour l'apprécier, il nous fallait réaliser les conditions rigoureuses d'expérience que nous avons précisées plus haut. Il fallait, en particulier, que les ingestions d'eau fussent régulières et constantes, et que les prises de sang fussent faites des temps égaux après chaque ingestion d'eau. Il était nécessaire, d'autre part, d'étudier séparément le plasma et les globules, ceux-ci semblant pouvoir fournir un aspect de ce qui se passe dans les éléments cellulaires des parenchymes.

Voici les résultats obtenus chez une première malade :

	Vol. glob. (%)	Hydrémie (p. 1000 cc.).		Chlorémie (en Cl).		Rap. Cl. glob. / Cl. pl.
		Glob.	plas.	Glob.	plas.	
Avant Neptal .	40,6	711,5	935,9	1,99	3,85	0,51
Après 1 heure .	40,3	716,4	935,9	2,04	3,87	0,52
Après 2 heures..	42,1	712,3	933,7	2,07	3,89	0,53
Après 3 heures..	45	717,8	931,2	1,90	3,78	0,50

L'hydrémie globulaire s'élève légèrement, tandis que l'hydrémie plasmatique s'abaisse, d'où l'augmentation notable du volume globulaire. La chlorémie s'élève d'abord légèrement, puis finalement s'abaisse de façon appréciable, les variations étant plus nettes dans les globules que dans le plasma. En définitive, l'augmentation de l'eau et la diminution du chlore dans les globules (et probablement dans l'ensemble des parenchymes) semblent devoir être retenues comme une explication possible de la diminution de la soif.

Une nouvelle épreuve, réalisée chez un autre sujet, paraît plus démonstrative (2).

	Hydrémie (p. 1000 gr.).		Chlorémie (en Cl).		Rapp. Cl. glob. / Cl. plas.
	glob.	plas.	glob.	plas.	
Avant Neptal...	562	901	2,16	3,72	0,58
Après 1 heure ..	636	899	2,13	3,62	0,59
Après 3 heures .	670	896	2,13	3,51	0,60

(1) DECOURT (J.) et GUILLAUMIN (CH.-O.), *C. R. de la Soc. de biologie*, 123, 7 novembre 1936, p. 586.

(2) On ne s'étonnera pas de trouver, entre les deux cas, d'importantes différences dans les valeurs absolues de l'hydrémie. Il faut noter en effet que, dans le premier cas, les chiffres se rapportent à 1 000 centimètres cubes et, dans le second cas, à 1 000 grammes de globules ou de plasma.

Initialement, on note ici une chlorémie globulaire élevée, la chlorémie plasmatique étant au contraire normale. Après l'injection de Neptal, on observe une modification profonde des quantités respectives de l'eau et du chlore. Dans le plasma, c'est le chlore qui a diminué ; dans les globules, c'est l'eau qui a augmenté dans des proportions considérables. Ces modifications rendent parfaitement compte de la diminution de la soif.

Si les globules fournissent l'image de ce qui se passe dans les tissus, on peut penser que la réduction de la soif tient à une meilleure fixation de l'eau dans l'ensemble des éléments cellulaires de l'organisme.

IV. OPPOSITION ENTRE L'ACTION DES DIURÉTIQUES MERCURIELS ET CELLE DE L'EXTRAIT POST-HYPOPHYSAIRE. — L'action des diurétiques mercuriels au cours du diabète insipide n'est nullement comparable à celle de l'extrait post-hypophysaire. Les deux produits provoquent une réduction globale de la polyurie, mais par des mécanismes différents. Le Neptal, on l'a vu, chasse du chlore et de l'eau hors de l'organisme ; il en résulte une diminution du poids. L'extrait post-hypophysaire, au contraire, produit une rétention d'eau, qui s'exprime par l'augmentation du poids ; et cette rétention d'eau s'accompagne fréquemment d'une rétention parallèle de chlorure de sodium [Van der Welden, Veil, J. Decourt (1)].

Dans les deux cas, cependant, on observe une meilleure fixation de l'eau dans les globules sanguins [J. Decourt (2)], d'où résulte probablement le même effet terminal sur la soif.

V. ANALOGIE ENTRE L'ACTION DES DIURÉTIQUES MERCURIELS ET CELLE DU RÉGIME DÉCHLORURÉ. — Au contraire, l'action des diurétiques mercuriels est tout à fait comparable à celle du régime déchloruré. On sait que, dans la plupart des cas de diabète insipide, la suppression du sel alimentaire réduit la polyurie, et dans les mêmes proportions exactement qu'après l'injection du composé mercuriel. Or, dans les deux cas, l'organisme perd du sel et de l'eau. Il semble donc que l'effet déchlorurant soit la cause principale de la réduction de la soif après l'injection de Neptal. Une observation récente de Kourilsky montre, d'ailleurs, que, chez un diabétique préalablement déchloruré par le régime, le composé mercuriel perd son pouvoir antipolydipsique.

Mais, d'autre part, on sait que, d'une manière générale, la diminution des électrolytes dans les liquides extracellulaires entraîne une surcharge aqueuse des cellules [Darrow et Yannett (3)] ; et nous-mêmes, étudiant l'action intime du régime déchloruré chez le sujet normal, avons observé une rétention relative d'eau dans les globules sanguins, coïncidant avec une diminution de la chlorémie globulaire et la disparition de la sensation de soif (4). Il y a donc, là encore, une analogie entre l'action du Neptal et celle du régime déchloruré.

Il semble bien, en définitive, que l'action des diurétiques mercuriels au cours du diabète insipide résulte des modifications apportées aux proportions relatives de l'eau et des électrolytes dans les éléments cellulaires des tissus, soit par augmentation de l'eau, soit par diminution du chlore et du sodium, soit par coexistence des deux phénomènes.

VI. DÉDUCTIONS TOUCHANT LA PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE INSIPIDE. — L'action des diurétiques mercuriels sur la polydipsie du diabète insipide semble confirmer la part qui revient aux tissus dans la physiopathologie de l'affection. Comme l'ont montré déjà différents faits cliniques, la soif anormale qui caractérise avant tout la maladie n'est pas seulement la conséquence d'une fuite de l'eau par les reins. Elle semble bien traduire un trouble propre de l'équilibre hydrochloruré des tissus. L'effet des diurétiques mercuriels prouve, en tout cas, que la soif peut être réduite, malgré l'exagération de la perte d'eau, grâce à des modifications de l'équilibre tissulaire de l'eau et des électrolytes.

(1) DECOURT (J.) et collaborateurs, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séances du 7 décembre 1934, du 15 mars 1935 et du 9 mai 1941.

(2) DECOURT (J.), GUILLAUMIN (CH.-O.) et BERNARD (J.), Variations de l'hydrémie globulaire et plasmatique sous l'influence de l'extrait post-hypophysaire dans deux cas de diabète insipide (*Ann. d'endocrinologie*, 1, n° 1, mars 1939.

(3) DARROW (D. C.) et YANNET (H.), *J. Clin. Invest.*, 1935, **14**, p. 265.

(4) DECOURT (J.), GUILLAUMIN (CH.-O.) et COTTET (J.), *Biologie médicale*, **32**, n°s 5, 6 et 7, mai-juin-juill et 1942.

Bibliographie

SCHNUR (H.), *Wien. Arch. f. Inn. Med.*, **6**, 1923, p. 175.
BAUER (J.), et ASCHNER (B.), *Zbl. f. Inn. Med.*, **34**, 1924, p. 682.
D'ANTONA (L.), *Minerva medica*, **22**, 6 octobre 1931.
BUA (F.), *Arch. Sc. méd.*, **57**, 1933, n° 7, p. 57.
DECOURT (J.), FISCHER (L.) et GUILLAUMIN (CH.-O.), *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 6 novembre 1936, p. 1434.
DECOURT (J.) et BASTIN (R.), *Ibid.*, séance du 10 juillet 1942.
KOURILSKY (R. et S.), LAUDAT (M.) et REGAUD (J.), *Ibid.*, séance du 13 février 1942, p. 58.

REMARQUES SUR LA TUBERCULOSE URINAIRE DE L'HOMME

PAR

R. COUVELAIRE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

Elles se limiteront à l'analyse de quelques symptômes révélateurs et du rappel de quelques données qui d'ailleurs appartiennent autant à la pathologie générale qu'à la pathologie urinaire.

I. En matière de tuberculose urinaire, il n'est plus besoin de souligner l'importance du foyer rénal, chacun en est pénétré. Et c'est un truisme que de répéter l'origine rénale des cystites tuberculeuses. Si la symptomatologie vésicale de la tuberculose du rein est bien connue, son expression génitale, ou uréthrale, ou cervicale, l'est moins. On parle trop souvent d'épididymite tuberculeuse « primitive » ou paraissant telle sans avoir même songé à vérifier l'intégrité du rein. Quant à l'uréthrite sténosante qui n'a pas fait la preuve de son origine neisserienne, quant à la rétention vésicale complète ou incomplète témoin d'une forme particulière de dysectasie tuberculeuse du col, elles semblent si exceptionnellement rattachées à leur véritable cause que les malades qui en sont atteints subissent de longs traitements avant que l'atteinte rénale originelle soit soupçonnée.

C'est une des curieuses caractéristiques évolutives de la tuberculose urinaire que l'autonomie relative de chacun de ses foyers. Ils peuvent évoluer parallèlement et leurs signes respectifs être nets jusqu'à l'évidence.

Plus fréquemment le foyer rénal ne parle pas, tandis que la lésion lointaine et secondaire représente l'unique préoccupation du malade, et trop souvent aussi l'exclusive préoccupation du médecin.

A. L'épididymite tuberculeuse est sûrement, à cet égard, l'exemple le plus banal et le plus démonstratif.

Le corps de doctrine classique a été fortement entamé en 1935 lorsque le professeur M. Chevassu eut, grâce à l'urétéropyélographie rétrograde, fait la preuve de la tuberculose rénale concomitante chez des sujets que la seule clinique — étant donnée la limpidité des urines —

aurait sans arrière-pensée classé dans la catégorie des tuberculoses génitales isolées.

Voici ses chiffres : sur 16 cas d'épididymite tuberculeuse à urines claires, il existait neuf fois une lésion rénale exclue ou évolutive, ou même bilatérale.

Voici les chiffres de Braasch : sur 234 cas, association dans 171 cas (soit 73 p. 100).

Cette notion capitale, au point de vue des conceptions pathogéniques comme au point de vue thérapeutique, a été parfaitement mise en vedette par F. Legueu dans la formule suivante : « Le malade atteint de tuberculose génitale a eu, a, ou aura une tuberculose rénale. »

B. L'uréthrite tuberculeuse sténosante, seul témoin d'une tuberculose rénale muette et parfois fort grave, est un exemple moins connu que nous venons d'observer à plusieurs reprises.

Il s'agit de malades soumis à des dilatations régulières pour « rétrécissement ». Tel autre est porteur d'une suppuration péri-uréthrale qui aboutit après incision à la fistulisation et que de patients traitements ne réussissent pas à guérir.

Il a suffi chez tous d'une uréthrographie pour soupçonner la tuberculose, et d'examens cytobactériologiques des urines associés à l'urographie pour prouver la lésion tuberculeuse du rein.

C. Les rétentions vésicales, complètes ou incomplètes, avec ou sans distension, et symptomatiques d'une tuberculose urinaire, sont certainement plus rares que les incontinences révélatrices. Elles n'en existent pas moins. Nous en avons relaté deux exemples typiques et cherché dans la physiopathologie l'explication de cette rétention. Certaines sont la traduction d'une lésion directe du centre vésico-spinal. D'autres sont sous la dépendance de la tuberculisation cervico-sphinctérienne et apparaissent comme un type très particulier de dysectasie du col.

Peu importe ici l'interprétation : le fait demeure. Il est des malades qui peuvent se présenter comme des prostatiques rétentionnistes, hyperazotémiques, et qui sont porteurs de tuberculoses urinaires insoupçonnées.

II. Si l'allure isolée, indépendante, des tuberculoses génitales et des tuberculoses urinaires basses n'est qu'un trompe-l'œil, le caractère primitif de la tuberculose du rein en est un autre.

La tuberculose urogénitale n'est pas une tuberculose de primo-infection.

Sans doute la primo-infection a-t-elle souvent avorté au point que sa mise en évidence réclame de savantes investigations, mais il est impossible de la mettre en doute.

Ce foyer initial est, dans l'immense majorité des cas, pleuro-pulmonaire.

Cette notion doit peser dans le choix du moment opératoire, aussi bien que dans le choix de l'anesthésique propre à permettre l'acte chirurgical.

Elle doit peser encore après l'opération. Ce n'est pas en supprimant un foyer viscéral secondaire, parce qu'il n'est pas curable autrement et parce qu'il représente un danger pour la vie, que l'on obtient une « guérison » au sens strict du terme.

Tous les moyens propres à obtenir la cicatrisation du foyer primitif et le maintien de cette cicatrisation doivent être longtemps mis en œuvre.

Toujours secondaire, la tuberculose rénale expérimentale est bilatérale avec une fréquence qui doit, en clinique humaine, nous rendre particulièrement attentifs.

La tuberculisation précoce du rein restant après néphrectomie n'est qu'un exemple certain de tuberculose bilatérale méconnue.

La bilatéralité « clinique », celle que met en évidence avec certitude la gamme des procédés d'exploration, est probablement moins fréquente que la bilatéralité « anatomique », effective, tant nous sommes ignorants de la fréquence réelle des tubercules parenchymateux qui ne communiquent pas avec une voie excrétrice de quelque importance et restent pour cette raison silencieux.

Ces tubercules parenchymateux, dits théoriquement « fermés » parce qu'ils n'ont pas encore érodé une papille, sont susceptibles de s' « ouvrir » par éclipses. Il suffit d'un minuscule tuberculome ouvert dans un tube droit pour que la lésion ne mérite plus le nom de tuberculose fermée.

Sachant la fréquence des tuberculoses rénales bilatérales plus grande qu'il n'est classique de l'admettre, on saura mieux la rechercher. De même qu'il faut des coupes sériées du rein pour affirmer une intégrité qui n'est parfois qu'apparente, il faudra des recherches bactériologiques en série pour prouver une atteinte qu'un examen fortuit peut ne pas déceler.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les plaies articulaires du genou.

Pourquoi, lorsqu'on parle de «plaie articulaire», pense-t-on immédiatement au genou ? Parce que c'est évidemment au genou que les indications opératoires sont les plus délicates et l'infection la plus redoutable, tant au point de vue fonctionnel que vital. Seule, l'arthrite de la hanche comporte un pronostic aussi redoutable, mais la rareté des plaies de la coxo-fémorale par opposition à la fréquence des plaies du genou met ces dernières au tout premier plan des préoccupations du chirurgien.

SYLVAIN BLONDIN et CLAUDE ROUVILLOIS étudient ces dernières à la lumière de l'expérience de la guerre actuelle (*Revue médicale française*, novembre 1941, p. 297).

Avant tout, une notion domine toute la question : « l'intervention d'urgence engage tout l'avenir de l'articulation ». C'est tout de suite que se joue tout l'avenir du membre et du blessé. Une intervention ratée, incomplète ou tardive ne comporte pas de remède ultérieur.

En pratique, il existe deux grandes variétés de plaies articulaires du genou : les plaies synoviales et les plaies ostéo-articulaires.

Les plaies synoviales peuvent être des plaies par ponction : on en connaît la gravité, les dangers auxquels on ne peut remédier qu'en considérant toute plaie de la région articulaire ou périarticulaire comme pouvant être pénétrante et tétanigène. On doit exciser l'orifice d'entrée, explorer la synoviale, rechercher les corps étrangers et, après lavage à l'éther et hémostase rigoureuse, suturer chaque plan après poudrage aux sulfamides. Enfin plâtre en très légère flexion.

Les plaies contuses nécessitent un traitement délicat du fait des décollements sous-cutanés musculaires, des anfractuosités nichant des corps étrangers ou des souillures. Suivant que la brèche synoviale permet ou non, suivant son siège, le nettoyage de l'articulation, on se contente d'agrandir l'orifice d'entrée ou, au contraire, on fait une large arthrotomie en U.

On fermera soit la synoviale seule, en laissant les plans superficiels largement ouverts, soit, dans les bons cas, tous les plans. Plâtre pendant une dizaine de jours.

Les plaies ostéo-articulaires doivent toujours être traitées suivant les règles données par Leriche en 1918. On se rappellera surtout qu'une cavité osseuse ne se comble pas et ne doit pas être abandonnée dans l'articulation.

L'esquillectomie, même économique, est le plus souvent incompatible avec une statique convenable. Plutôt que de laisser un genou disloqué et inutilisable, on pratiquera la résection.

Enfin les plaies demi-tardives, surtout les plaies par ponction compliquées d'arthrite suppurée, pourront guérir par ponctions répétées et sulfamidothérapie locale et générale.

ÉT. BERNARD.

Les androgènes chez la femme.

On sait maintenant que les hormones sexuelles ne sont pas rigoureusement le propre d'un seul sexe : en particulier, on sait que la femme élabore des corps androgènes.

M. ROBEY étudie les origines et le rôle physiologique de ces produits (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XLI, 1941, n°s 1 et 2, p. 56-64).

Leur existence a été démontrée par l'action de l'urine de femme sur la crête du chapon ou l'appareil prostato-vésiculaire des rongeurs castrés.

Leur nature n'est pas encore nettement définie : on a seulement isolé l'Androstérone, la Déhydro-androstérone, la Trans-dédyhydro-androstérone et le Prégnane.

Toutefois, si les principes androgènes et œstrogènes existent dans les deux sexes, la différence vient du rapport entre le taux d'élimination de ces deux substances, certaines étant deux à quatre fois plus importantes dans un sexe que dans l'autre.

Deux organes fournissent les androgènes : l'ovaire et la cortico-surrénale. Ce sont les vestiges de la glande mâle située au niveau du *rete ovarii* et des cellules lutéiniques d'une part, et, d'autre part, des cellules spéciales situées entre la médullaire et la corticale de la cortico-surrénale qui élaborent ces produits. Toutefois certains admettent que ce rôle serait dévolu à des débris testiculaires inclus dans ces deux glandes.

Le rôle physiologique des hormones mâles chez la femme est difficile à préciser. Si, expérimentalement, on a pu obtenir des résultats souvent discordants, on peut dire que, cliniquement, l'hormone mâle, mais seulement à des doses très supérieures, aux taux normaux d'excrétion, freine puis bloque les fonctions féminines. On connaît son action dans les métrorragies et dans les mastopathies. Normalement, donc, l'hormone mâle n'exerce aucune action chez la femme.

Enfin, on peut conclure que les corps androgènes représentent des produits de dégradation des stérols et de l'élaboration de la progestérone, véritable hormone femelle sécrétée par le corps jaune, ou de corticostérone. On sait d'ailleurs combien, au point de vue chimique, toutes ces substances sont proches parentes.

ÉT. BERNARD.

Algie cervico-thoraco-brachiale avec crises angineuses. Guérison par l'infiltration stellaire.

Les infiltrations anesthésiantes du sympathique obtiennent souvent les remarquables résultats qu'a signalés Leriche.

FRÉDÉRIC P. LECLERC (de Dijon) signale une guérison particulièrement satisfaisante maintenue depuis deux ans (*Lyon chirurgical*, 1941-1942, p. 37).

Un blessé de 1915, désarticulé de l'épaule, commence à souffrir en 1925. Les crises douloureuses partent du moignon et prennent le type d'angine de poitrine, avec la sensation de thorax pris dans un étau et l'impression de mort imminente. Elles subissent des périodes d'exacerbation de trois ou quatre jours qui sont atrocement pénibles. Peu à peu ces douleurs atteignent le membre sain et deviennent tellement insupportables que le malade ne peut plus ni travailler ni dormir et devient un habitué des barbituriques et de la morphine.

La moindre exploration, le moindre contact des vêtements avec la cicatrice de désarticulation lui arrachent des cris de douleur.

Deux infiltrations locales anesthésiantes diminuent les douleurs, mais les crises angineuses persistent. Une infiltration stellaire est suivie de disparition totale des douleurs au bout d'une demi-heure. Elles ne réapparaîtront jamais. La constriction thoracique, l'angoisse cessent définitivement. Le blessé est transformé, dort la nuit et reprend une vie normale. Il recommence à travailler, ce qu'il n'avait pu faire depuis de longues années.

Évidemment, ce magnifique succès n'est pas toujours obtenu de manière aussi durable, et bien des malades catalogués succès de l'infiltration ont récidivé, ainsi que Leriche le signale; mais cette méthode donne toujours des indications pour le traitement ultérieur et permet de connaître à l'avance les résultats à attendre des interventions sur le sympathique.

ÉT. BERNARD.

La hernie postérieure du disque intervertébral. Lésion habituelle des prétendues sciatiques rebelles.

Méconnues jusqu'à ces dernières années en France, les lésions des disques intervertébraux sont considérées depuis longtemps comme particulièrement fréquentes et intéressantes par les chirurgiens américains (Barr, William, Graffon Love et Cany).

TAVERNIER rappelle les travaux d'Alajouanine, Petit-Dutaillis et de Sèze, ce dernier attribuant aux hernies du disque toutes les sciatiques, même les formes aiguës et passagères (*Lyon chirurgical*, t. XXXVII, n°s 1, 2, 3, 1941-1942, p. 58). Les disques lombaires inférieurs sont les plus souvent atteints parce que les plus mobiles. D'autre part, l'éclatement de la coque cartilagineuse du disque se fait de préférence en arrière, où cette coque est le moins épaisse.

Cliniquement, il s'agit d'un lumbago traumatique qui se prolonge normalement et s'accompagne peu à peu d'irradiations dans la fesse et la cuisse. Le malade est soumis bientôt à des rechutes de plus en plus fréquentes qui entraînent finalement une impotence presque totale. Pourtant il n'existe souvent ni points douloureux à la pression, ni signe de Lasègue, ni modification des réflexes. Seule, la radiographie après lipiodol impose le diagnostic et le traitement.

La plupart des Américains pratiquent l'ablation de la tumeur après laminectomie. L'opération est délicate, car il faut soit écarter la dure-mère et on est gêné par l'émergence des racines et par des hémorragies veineuses, soit inciser la dure-mère en avant, en arrière, et passer à travers la queue de cheval. Dans ce cas, on opère à travers une « fente de boîte aux lettres » et on est gêné pour suturer la dure-mère antérieure.

Certains chirurgiens réalisent une greffe d'Albee, opération excellente pour les hernies antérieures, mais discutable en cas de compressions radiculaires.

La laminectomie décompressive a donné le plus souvent d'excellents résultats; il est vraisemblable que son action dans les spina-bifida occulta est due à la décompression de hernies nucléaires méconnues.

ÉT. BERNARD.

Les vitamines A, B et C dans les œdèmes de carence.

On confond trop souvent avitaminose et carence. Or, dans bien des cas, le déficit quantitatif et qualitatif de la ration alimentaire joue le rôle essentiel dans les troubles observés sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir une carence vitaminique. Telle semble bien l'opinion admise actuellement par la majorité des auteurs pour ces œdèmes de carence qu'on voit depuis quelques mois se multiplier et dans lesquels le trouble fondamental semble une modification de l'équilibre protidique. Néanmoins, une théorie avitaminosique de ces œdèmes a été soutenue.

L. DUMONT et A. LAMBRECHTS (*Revue belge des sciences médicales*, janvier 1942) a étudié à ce point de vue une série de cas d'œdèmes de carence. La vitamine A et les caroténoïdes ont été dosés dans le plasma par la méthode de Van Eckelen et Emmerie; les auteurs n'ont montré aucun abaissement par rapport au taux normal. La vitamine B_1 a été dosée dans les urines par la méthode de Jansen modifiée par Cusinier et Deltombe; l'élimination horaire et le test de saturation ont été trouvés normaux. La vitamine C, dosée dans le sang total par la méthode de Emmerie et Van Eckelen, s'est également montrée normale.

Cliniquement, les auteurs ont constaté que l'aspect des œdèmes de carence différait de façon importante de celui de béribéri, notamment par l'absence de gros cœur tachycardique et même l'existence de bradycardie, l'action heureuse du simple repos, l'inefficacité de la vitamine B_1 sur la bradycardie. Ils considèrent, par ailleurs, la ration actuelle comme suffisamment riche en vitamine B_1 et concluent à l'absence de tout rôle des avitaminoses B_1 et C dans la genèse des œdèmes de carence actuels.

JEAN LEREBOULLET.

Maladie de Cushing et troubles ovariens.

Le cas rapporté par ARNALDO DE MORAES et NELSON G. NOGUEIRRA (Syndrome de Cushing, *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, 4e année, vol. VII, no 3, p. 200, mars 1939), classique par l'obésité, l'hypertrichose, l'hypertension artérielle, les vergetures, l'acné, les taches hyperchroniques, l'œdème, l'asthénie, le M. B. de + 25 p. 100, est remarquable par l'intensité des troubles ovariens. La malade, âgée de vingt-sept ans, a été réglée à quinze ans et a eu tout d'abord des règles durant six à sept jours. A vingt-cinq ans elle a eu une aménorrhée de huit mois. A vingt-six ans les règles sont revenues, elles ont été très abondantes, et à un moment donné le flux menstruel a persisté quatre mois. Dans une troisième phase, enfin, les règles ont été très irrégulières et, à vingt-sept ans, elle a présenté des métrorragies durant six mois et séparées par une aménorrhée de trois mois. Cette irrégularité persiste lors de l'examen des auteurs, qui notent en outre des douleurs cataméniales. La preuve radiologique de la présence de l'adénome basophile put être établie.

M. DÉROT.

Kystes hydatiques du cœur.

D'après Welling, qui a étudié 27 cas, le kyste hydatique du cœur siégeait cinq fois sur l'oreillette droite, neuf fois sur le ventricule droit, deux fois sur l'oreillette gauche, neuf fois sur le ventricule gauche, quatre fois sur la région interventriculaire, une fois sur la région interauriculoventriculaire, une fois sur les gros vaisseaux. D'après Deve, qui a étudié 110 cas, le siège était dans 11 cas sur l'oreillette droite, dans 25 cas sur le ventricule droit, dans 8 cas sur l'oreillette gauche, dans 48 cas sur le ventricule gauche. Les 18 cas restants siégeaient trois fois dans le sillon interauriculaire et quinze fois dans le sillon interventriculaire. Le cas rapporté par C.-H. NISEGGI et J.-B. DE QUIROS (Sobre un caso de Hidatosis cardiaca, *La Semana Medica*, 46e année, no 13, p. 693, 30 mars 1939) se présentait comme atteint d'aortite syphilitique. La radiographie montra une ombre arciforme, d'une opacité faisant penser à une infiltration calcique et débordant la contour droit du cœur. L'éosinophilie, le Cosoni et le Weinberg positif amenèrent les auteurs à éliminer un anévrysme ou une calcification du péricarde et à penser à l'échinococcose. La tomographie n'a pas mieux précisé le siège du kyste que la simple radiographie.

M. DÉROT.

Traitement de la leishmaniose tégumentaire américaine.

Durant ces dernières années, H. REYES ORIBE (Leishmaniosis Tegumentaria Americana Modificaciones en el tratamiento : asociacion Yatren-Fuadina, *Revista de la Sanid. Militar*, XXXVIIe année, octobre 1938, p. 887, Buenos-Aires) a observé de nombreux cas de leishmaniose et a constaté qu'un certain nombre de cas étaient rebelles au traitement, en particulier les cas de leishmaniose verruqueuse cutanée et de leishmaniose muqueuse. Les leishmanioses cutanées simples étant beaucoup plus labiles, l'auteur a été conduit, de ce fait, à faire de multiples essais thérapeutiques. L'émétique utilisé par Vianna est actif sur les formes cutanées, mais est toxique. Le sulfone d'antimoine colloïdal de Rodgers et l'oxyde d'antimoine de Kolle sont : le premier, peu actif; le second, d'emploi difficile. Le protosan (antimoine, arsenic et quinine) de Machado ne semble pas supérieur à l'émétique. Castellani a préconisé sur les formes muqueuses l'acide phosphorique à 2 p. 100 *in situ*. Paterson utilise l'émétique par voie veineuse et par ionisation locale. S'écartant des traitements précédents, Liudemberg a utilisé les produits synthétiques que sont le stibényl, le stibosan et l'antimosan, mais n'a pas de résultats meilleurs qu'avec l'émétique. Mazza a préconisé le bismuth, Mollow le Bayer 205, Izar le sulfate de *Sanguinaria canadensis* et le chlorhydrate de isoumelhydrocupréine avec un certain succès. Plus récemment, Mazza et Aranda ont eu l'idée d'employer un composé synthétique d'antimoine trivalent et de pyrocatéchine utilisé en Égypte sous le nom defuadine, et ont eu des résultats excellents, mais certains cas étaient encore rebelles.

L'auteur a eu alors l'idée de combiner la fuadine et l'yatrène ou acide 7-iodo-8-oxyquinoléine-5-sulfonique. Les deux produits sont injectés au cours des mêmes séances : le premier par voie musculaire, le second par voie veineuse. La dose par série est de 285 centimètres cubes de fuadine et 40 centimètres cubes d'yatrène. Aucun incident n'a été observé, et des lésions muqueuses particulièrement rebelles ont été guéries.

M. DÉROT.

Sur un cas de tumeur rétro-pharyngée.

Tumeur du volume d'un œuf, refoulant la loge amygdalienne gauche et son contenu, apparue progressivement chez un homme de trente ans sans gros signes fonctionnels. Ablation par voie pharyngée après section du voile et des muscles du pharynx. Histologiquement : néoplasme à malignité réduite. (J. DESPONS, *Revue de laryngologie*, 62e année, n° 3, mars 1941.)

Les mucocèles des sinus postérieurs.

Localisation rare d'une mucocèle au sinus sphénoïdal avec triade symptomatique : obstruction nasale, troubles oculaires et céphalée, donnant autant de formes cliniques par prédominance de l'un ou l'autre de ces symptômes.

Anatomiquement le sinus sphénoïdal est rempli par un liquide muqueux clair ou brunâtre, stérile, avec paillettes de cholestéatome. Ses parois s'usent à la longue et la mucocèle peut se rompre spontanément, le plus souvent dans l'ethmoïde postérieur et dans le nez.

Cliniquement, les troubles oculaires sont fréquents, précoces et graves, car, si l'exophtalmie est sans gravité et disparaît après intervention, la névrite optique peut aboutir à une atrophie optique complète et bilatérale : d'où l'intérêt d'une intervention précoce.

La ponction signe le diagnostic et améliore temporairement les troubles de compression. Le seul traitement est chirurgical et consiste à ouvrir largement le sinus atteint par voie endo-nasale, après ablation du cornet moyen et des cellules ethmoïdales postérieures. (M. VERGUES, *Ibid.*)

M. OMBRÉDANNE.

Étude critique de la suture immédiate et totale dans les mastoïdites aiguës.

Hormis les mastoïdites s'accompagnant de complications endocriniennes, l'auteur suture indistinctement d'une façon immédiate et totale, sans drainage, tous les types anatomiques de mastoïdites et quel que soit l'âge de l'opéré. Un essai de comblement de la cavité opératoire par un lambeau musculaire sterno-mastoïdien n'a pas donné de résultats supérieurs à la suture totale de la peau suivie de l'application d'un pansement compressif destiné à plaquer le périoste sur le fond de la cavité et à éviter la formation d'un hématome.

L'auteur n'est obligé de désunir ses sutures que très rarement (1 fois sur 25). Il recommande sa méthode qui écourterait la durée de la cicatrisation, économiserait les pansements et éviterait la persistance de cavités rétro-auriculaires plus ou moins mal comblées; en particulier chez l'enfant. (H. ALOIN, *Revue de laryngologie*, 62e année, n 4, avril 1941.)

Contribution à l'étude de la chaîne des osselets de l'ouïe chez les mammifères placentaires.



L'auteur a entrepris l'étude de la chaîne des osselets dans les divers ordres de mammifères placentaires, pensant que l'étude comparative de sa morphologie pourrait être intéressante pour l'étude de la physiologie de l'audition humaine.

a. Au point de vue anatomique, ses conclusions sont les suivantes :

Cavité tympanique : chez l'homme et le singe elle est autonome, ne communique avec les cellules pneumatiques annexées à l'oreille moyenne que par un canal étroit. Au contraire, chez tous les autres mammifères, elle communique à plein canal avec une bulle plus ou moins grosse, rarement cloisonnée

Les osselets varient avec les espèces. L'enclume et le marteau sont relativement assez constants dans leur forme. Mais l'étrier varie avec les espèces et permet d'identifier chacune d'elles. Un faisceau musculaire ou tendineux du muscle du marteau va se fixer sur l'étrier chez les édentés et les pinnipèdes.

b. Au point de vue histologique, l'auteur, grâce à ses nombreuses micro-dissections, donne des précisions pour chaque espèce au point de vue muscles et articulations.

c. Au point de vue physiologique, l'auteur pense que ses recherches d'anatomie comparée autorisent les conclusions suivantes :

1° Prépondérance du rôle de la fenêtre ronde dans la perception des sons. Son apparition dans la série animale concorde exactement avec l'apparition du sens de l'ouïe, et elle est constante chez les animaux qui entendent ; elle est d'autant plus développée que l'acuité auditive de l'animal est plus grande.

La fenêtre ronde constitue un véritable gouffre ouvert sur la rampe tympanique du limaçon, gouffre vers lequel convergent des reliefs osseux destinés à y diriger les ondes sonores. Son entrée est fermée par une membrane de protection.

2° Action de synergie fonctionnelle des deux muscles tympaniques qui est à la base de l'accommodation auditive. L'appareil ossiculaire paraît avoir un rôle de protection et d'accommodation, beaucoup plus qu'un rôle de transmission passive. Les deux muscles tympaniques agissent synergiquement et non pas comme des antagonistes. Cette synergie fonctionnelle est prouvée chez l'animal par l'existence de fibres musculaires ou tendineuses allant directement du muscle du marteau à l'étrier. (P. ARDOUIN, *Ibid.*)

Les mucocèles du sinus maxillaire.

Alors que l'extension secondaire d'une mucocèle fronto-ethmoïdale au sinus maxillaire est rare, mais classiquement connue, l'existence des mucocèles primitives du sinus maxillaire est très discutable. Leur symptomatologie, leur évolution, leur aspect macroscopique à l'intervention et leur traitement chi-

rurgical sont calqués sur les kystes paradentaires ayant envahi le sinus maxillaire. (M. VERGUES, *Ibid.*).

M. OMBRÉDANNE.

Les abcès cérébelleux.

L'auteur se base sur une statistique personnelle de 11 cas pour reprendre l'étude de ces abcès d'origine presque toujours otitique. Il insiste sur l'étape intermédiaire de méningite localisée qui précède la constitution de l'abcès, l'infection profonde de la substance eucéphalique se faisant par les vaisseaux pie-mériens.

Abcès presque toujours multiples, diverticulaires, à symptomatologie souvent discrète et dont le diagnostic de localisation est très difficile ; leur traitement est décevant car, s'ils ne sont pas méconnus cliniquement, ils peuvent ue pas être découverts à l'intervention ; même découverts, le drainage en est toujours très difficile. (J. PIQUET, *Revue de laryngologie*, 62e année, n° 5, mai 1941.)

Le syndrome de Plummer-Vinson.

Ce syndrome est caractérisé par l'association d'une anémie hypochromique et achlorhydrique essentielle et d'une dysphagie grave avec des modifications des muqueuses digestives (pâles, vernissées, avec plaques blanchâtres et nacrées) et des ongles (plats, cassants, mats, crénelés). Il serait dû à une sidéropénie, et les troubles du sphincter œsophagien sont liés à une atonie musculaire et non pas à un spasme.

Le traitement est simple : traitement ferrique intense et prolongé (lactate, 4 grammes, ou protoxalate, 12 grammes *pro die*). (J. TERRACOL et P. LAMARQUE, *Revue de laryngologie*, 62e année, n° 6, juin 1941.)

M. OMBRÉDANNE.

L'aptitude militaire des digestifs.

Le problème de l'aptitude militaire des sujets se plaignant de troubles digestifs est particulièrement délicat : déjà, en pratique médicale courante, il est difficile de faire un diagnostic exact. La difficulté s'aggrave en médecine miltaire ; les renseignements fournis par l'interrogatoire supposant *a priori*, pour avoir quelque valeur, la sincérité du malade ; enfin la question du régime qui s'impose souvent constitue une véritable pierre d'achoppement dans la vie militaire.

Le médecin-commandant MONGES a exposé la question à une réunion de la Société médico-chirurgicale de la XVe région (*Marseille médical*, LXXVII, n° 3, 15 février 1940, p. 81). Si la radiologie est souvent indispensable, par contre la recherche du chimisme gastrique a un intérêt pratique très limité. L'examen coprologique et la rectoscopie ont, par contre, une utilité certaine dans bon nombre de cas.

Parmi les affections *organiques* qui entraînent la réforme temporaire ou définitive, vient en premier lieu l'ulcère gastro-duodénal « en évolution ». Or les signes radiologiques peuvent disparaître dans les phases des repas ; on pourra alors, dans certains cas, utiliser des documents antérieurs. A l'inverse, il est parfaitement exact qu'un ulcus ancien peut être guéri, sans qu'un régime spécial soit devenu nécessaire. Aussi Monges estime-t-il que l'on peut conserver dans l'armée un sujet, opéré ou non, qui, depuis deux à trois ans, n'a plus présenté de crises.

Les *fonctionnels* sont, de beaucoup, les plus nombreux ; c'est d'ailleurs un groupe arbitraire, puisqu'on y fait entrer de petits organiques, dont les lésions, sans gravité par elles-mêmes, valent surtout par leur retentissement sur l'état général. Un classement y est difficile. Les dyspeptiques à type *gastritique* se plaignent de douleurs au cours de leur digestion, en général provoquées par l'ingestion des mêmes aliments qu'il suffira de supprimer. Les *névropathes* sont tantôt des psychiques, avec examen digestif négatif, tantôt des déséquilibrés végétatifs, avec troubles multiples, mais précis : les premiers relèvent du psychiatre ; les seconds sont le plus souvent aptes au service, et même au service armé ; la vie militaire pouvant même avoir une influence favorable sur leurs troubles. Les *hyposthéniques*, les *ptosés* sont presque toujours des déficients généraux, la ptose n'étant habituellement qu'un épiphénomène secondaire ; on recherchera chez eux les tares organiques extra-digestives, et c'est l'état général qui devra régler leur situation militaire. Les *petits hépatiques* et les *petits colitiques* rentrent en réalité dans un même groupe, à la fois le plus nombreux et le plus difficile à juger. L'expérience de la dernière guerre a montré que ces malades se sont comportés de façons très diverses : quelques-uns, avec un minimum de bonne volonté, ont bénéficié de la vie au grand air ; d'autres, cholémiques, ou diarrhéiques habituels, doivent être éliminés. Toutefois, quand l'état général est suffisant, ils peuvent être maintenus au moins provisoirement ; le médecin de la formation à laquelle ils sont affectés conservant la tâche ingrate d'agir par persuasion, mais quelquefois aussi d'évacuer ces malades à nouveau.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. N° 86.

NOTIONS SUR L'ENDOCRINOLOGIE DE LA GROSSESSE

PAR

R. COURRIER

Le problème de la régulation hormonale de la gestation domine la physiologie génitale femelle, et l'analyse des facteurs endocriniens qui régissent l'évolution de la grossesse aboutit à la question importante du déterminisme de l'accouchement.

L'étude est d'autant plus complexe que de profondes divergences séparent les processus génitaux chez les différentes espèces. On y rencontre certes de grandes lois : la folliculine et la progestérone règnent en maîtresses incontestées chez tous les mammifères; la première suffit à la femelle pour satisfaire son égoïsme sexuel, la seconde est l'hormone de la maternité. Mais que de faits disparates surgissent quand on envisage de près l'hormonologie gravidique ! Dès le début, c'est l'ovulation qui nécessite ou non un coup de fouet hypophysaire, selon que les espèces sont à ponte provoquée ou spontanée ; c'est la nidation de l'œuf, aux modalités diverses, et qui conduit à une placentation si polymorphe ; c'est l'hypophyse et le corps jaune dont le besoin se fait sentir pendant un temps plus ou moins long ; c'est le muscle utérin qui ne les comporte pas d'une manière uniforme à l'égard des influences endocriniennes ; c'est enfin le placenta qui se substitue plus ou moins complètement à l'ovaire et à l'hypophyse. On trouve dans ce domaine physiologique, plus que dans beaucoup d'autres, un entrecroisement extraordinaire d'actions et de réactions qu'essayent de traduire nos schémas où hypophyse, ovaire, utérus, placenta et mamelle sont réunis par des flèches aux directions variées.

Deux facteurs président à l'installation de la grossesse : les gamètes et les voies génitales. La fragilité de l'œuf vierge exige une fécondation rapide. Chez le cobaye, le développement est anormal quand la fécondation s'effectue seulement vingt heures après la ponte, et il devient impossible quand la fécondation n'a lieu qu'après trente-deux heures. Les spermatozoïdes sont plus résistants, ils conservent leur pouvoir fécondant quatre jours environ dans les voies femelles ; la température abdominale, plus élevée que celle du scrotum, leur est nuisible ; cette sensibilité thermique explique la stérilité des testicules ectopiques.

L'œuf est fécondé au voisinage de l'ovaire, il parcourt la trompe en trois ou quatre jours ; les hormones ovariennes agissent sur la durée de ce passage par le battement des cils et les contractions du muscle. Arrivé dans l'utérus, l'œuf s'implantera après un temps variable : le septième jour qui suit l'ovulation chez la lapine, le dixième jour chez la femme, le treizième jour chez la chatte. Plusieurs mois peuvent s'écouler entre l'ovulation et la nidation, c'est le cas du chevreuil, du blaireau, du tatou ; après avoir subi un début de développement qui l'amène à l'état de blastocyste, l'œuf libre reste en sommeil dans la cavité utérine pour une raison encore inconnue.

L'allaitement agit parfois sur la nidation ; chez le rat, une ovulation suit de quelques heures la mise bas et une nouvelle grossesse peut s'installer dès le début de la lactation ; on a remarqué que la nidation de cette seconde grossesse présente un retard qui est proportionnel au nombre des nourrissons ; le mécanisme de ce retard n'est pas non plus élucidé ; quand la nidation s'est enfin réalisée, la grossesse évolue normalement, en sorte qu'elle sera soumise à une prolongation égale au retard de l'implantation (1).

Dans l'intervalle qui sépare l'ovulation de la nidation, l'ovaire transforme l'utérus par un mécanisme hormonal ; la progestérone du corps jaune assume un rôle essentiel, elle provoque la sécrétion de substances utérines spéciales, qui sont indispensables à la vie de l'œuf libre (Pincus). De plus, l'hormone lutéinique prépare l'utérus à l'implantation ovulaire, elle met un frein à la motilité du myomètre chez certaines espèces et, chez toutes, elle transforme la muqueuse en un véritable berceau (Bouin et Ancel, L. Lœb).

La grossesse extra-utérine pose un problème troublant : on s'étonne devant le soin qu'apporte l'ovaire à transformer l'utérus, alors que l'œuf fuit parfois son berceau naturel pour s'implanter avec succès en un point quelconque au gré du péristaltisme intestinal. On pourrait supposer que cet œuf vagabond a rencontré, par un hasard heureux, un territoire endométral erratique ; mais l'endométriose n'existe, dit-on, que chez les espèces à menstruation, et l'on a pu réaliser expérimentalement des grossesses abdominales primitives chez des petits animaux de laboratoire.

Après la nidation, le placenta s'édifie et va prendre une importance majeure. Il ne dirige pas seulement les échanges entre la mère et le fœtus, il prend part à l'équilibre endocrinien de la grossesse en sécrétant des hormones. De plus, la rupture de cet équilibre qui entraîne la parturition serait provoquée par des transformations placentaires survenant en fin de grossesse.

Pour dominer le problème de l'endocrinologie gravidique, le biologiste doit accumuler des faits d'ordre divers : étude des transformations de certains organes, dosages hormonaux, facteurs expérimentaux qui agissent sur l'évolution de la grossesse.

Les modifications de certains organes pendant la gestation peuvent apporter d'utiles renseignements. En ce qui concerne l'ovaire, on étudiera la persistance plus ou moins longue du corps jaune gravidique, on suivra le maintien plus ou moins net dans l'appareil folliculaire d'une certaine évolution cyclique, qui aboutit régulièrement chez la jument pleine à l'ovulation et à la formation de nouveaux corps jaunes ; on sera ainsi conduit à discuter la possibilité de la superfœtation. Les récepteurs qui réagissent aux hormones femelles sont des indicateurs précieux. De nombreuses études ont été faites sur l'évolution de la glande mammaire, sur les transformations qu'offre l'endomètre en dehors des insertions placentaires, sur le métabolisme de l'utérus, sur les réactions de cet organe à la distension. L'enregistrement des contractions utérines chez la lapine démontre qu'à côté de la progestérone la folliculine prend dans l'équilibre hormonal une part de plus en plus importante à mesure que le terme se rapproche (Knaus, W. Allen). La mucification de l'épithélium vaginal chez certains rongeurs souligne l'action concomitante de la folliculine et de la progestérone. La comparaison des réactions déciduale et symphysaire chez le cobaye révèle la prédominance de la progestérone au début de la gestation et celle de la folliculine à la fin.

Les dosages des principes hormonaux et de leurs dérivés dans les humeurs et les tissus ont suscité un nombre considérable de publications sur les œstrogènes, sur la progestérone et les prégnandiols, sur les gonadotrophines, sur les produits ocytociques. Les renseignements fournis par l'élimination urinaire restent toujours sujets à caution ; toutefois, l'excrétion de folliculine et de prégnandiol en quantité normale, chez la femme enceinte ovariectomisée, attire l'attention sur le rôle élaborateur du placenta. Cet organe semble sécréter non seulement des œstrogènes et de la progestérone, mais encore des produits gonadotropes, comme l'a démontré la culture

(1) La parturition doit s'effectuer quand le placenta a atteint un certain âge (voy. plus loin).

in vitro de tissu placentaire. On s'est efforcé, par les dosages hormonaux, de mettre en évidence une rupture de l'équilibre endocrinien au terme de la grossesse, pour apporter une contribution au déterminisme de l'accouchement. Ainsi furent signalées des modifications quantitatives et qualitatives chez la femme : baisse du prégnandiol (Portes, Simonnet et Robey), augmentation des œstrogènes libres au détriment des formes combinées moins actives (Marrian), augmentation de l'œstrone au préjudice de l'œstriol (les deux Smith et Pincus). Ces recherches n'ont pas encore abouti à des résultats définitifs.

Nous abordons maintenant l'important chapitre des facteurs expérimentaux qui agissent sur la grossesse. Nous les classerons en trois groupes, suivant qu'ils sont capables d'assurer son évolution, de l'interrompre ou de la prolonger.

La castration, ou simplement l'exérèse des corps jaunes (Frœnkel), apporte des résultats variables suivant les espèces. Il semble que, chez le cobaye, le corps jaune ne soit nécessaire que pendant les premiers jours. L'ovariectomie interrompt la grossesse à tout moment chez la lapine et chez le rat, l'organisme a besoin du corps jaune jusqu'au terme. La chatte, le singe, la femme occupent une situation intermédiaire, le corps jaune est indispensable seulement pendant la première partie de la gestation, et celle-ci est plus ou moins longue. La castration a pu être réalisée chez la femme dès la fin du premier mois sans nuire à la grossesse.

On a pratiqué l'hypophysectomie chez la femelle gestante ; nous rangerons à part le cas de la lapine, qui demande, à notre avis, un complément d'information (Robson). Chez les autres espèces soumises à l'agression, l'hypophyse antérieure conditionne l'activité lutéinique dans la première partie de la grossesse ; mais la glande peut être supprimée sans danger dans la seconde : ou bien le corps jaune n'est plus nécessaire (cobaye), ou bien, s'il l'est encore (rat), son maintien est assuré par un produit d'origine placentaire (gonadotrophine ou œstrogène).

Les facteurs alimentaires peuvent exercer une action importante sur la gestation; nous ne retiendrons ici que les vitamines. La carence en facteur A entraîne des lésions épithéliales du placenta qui peuvent aboutir à l'avortement. L'acide ascorbique serait nécessaire à la fonction lutéinique d'après Giroud, c'est par une atteinte du corps jaune que le scorbut expérimental produirait l'avortement au début de la grossesse chez les cobayes ; mais nous nous demandons si la vitamine C n'exerce pas une influence directe sur le métabolisme utérin. La déficience en vitamine E entraîne des lésions très différentes chez le mâle et chez la femelle. Le testicule est stérilisé, alors que l'ovaire poursuit son évolution normale ; la grossesse peut s'installer, mais elle s'arrête d'une façon constante dès les premiers jours, par suite d'une défaillance de l'hématopoïèse embryonnaire. Cependant le tocophérol interviendrait, d'après Stahler, dans l'endocrinologie gravidique, en jouant un rôle synergique vis-à-vis de la progestérone.

Les facteurs hormonaux qui peuvent s'opposer à la gestation sont nombreux et le mécanisme de l'interruption ne doit pas être toujours le même. Un fait curieux est à constater : la progestérone et la désoxycorticostérone sont capables de maintenir la grossesse chez la lapine castrée en suppléant le corps jaune ; or ces corps sont aussi des abortifs ; c'est affaire de conditions expérimentales. Ils entraînent en effet l'involution lutéinique par relais hypophysaire probable, mais la déficience du corps jaune ne se manifeste que si l'on suspend l'injection des produits, ceux-ci ne remplacent plus l'hormone naturelle et l'avortement s'ensuit. La testostérone est abortive, elle suscite sans doute, elle aussi, une atteinte du corps jaune par l'intermédiaire de l'hypophyse, mais elle ne peut remplacer l'hormone lutéinique. Les hormones thyroïdienne et thyréotrope à forte dose interrompent la grossesse, le mécanisme en jeu est encore discuté.

La question du rôle abortif des œstrogènes a été très débattue. Il est sûr qu'on peut déclencher facilement l'avortement folliculinique chez certaines espèces (lapine), et cet avortement se réalise à tout moment de la grossesse. Il ne s'agit pas d'une atteinte du corps jaune en tant qu'organe, mais vraisemblablement d'un antagonisme hormonal : la folliculine s'oppose, à certaines doses, à l'hormone lutéinique qui est indispensable. Les espèces se comportent différemment, ainsi la folliculine fait aisément avorter la chatte quand on l'administre avant la nidation, alors que l'interruption s'obtient beaucoup plus difficilement après la nidation (injection sous-cutanée).

Des discussions se sont élevées à propos de l'avortement folliculinique chez la femme ; il ne faut pas être impressionné par l'excrétion abondante de la folliculine au cours de la grossesse, cette excrétion ne renseigne pas sur l'activité physiologique ; de plus, il faut savoir discerner dans un tel domaine les publications dignes de foi. Un premier fait semble acquis : quand un fœtus mort est retenu dans la matrice (*missed abortion*), l'association thérapeutique folliculine-ocytocine posthypophysaire provoque le plus souvent son expulsion. Il est possible aussi que la folliculine puisse favoriser les contractions utérines du travail, lorsque la date normale de l'accouchement est arrivée ou est dépassée. Mais, au cours de grossesses en pleine évolution, l'avortement n'a pas été obtenu avec des doses énormes de folliculine injectées sous la peau et suivies par l'administration d'ocytociques ; on a enregistré parfois quelques coliques accompagnées d'hémorragies légères, cependant la grossesse a persisté. Les auteurs allemands ont obtenu récemment quelques succès, en provoquant un « choc hormonal » par l'injection intraveineuse de folliculine libre et non d'ester. Une grosse masse de folliculine libre déposée dans le sang pourrait sur-le-champ déclencher le travail sans s'opposer ensuite à la montée laiteuse, du fait de son élimination rapide. Mais il faut bien souligner qu'il s'agit, dans ces observations, de grossesses prolongées ayant dépassé la date normale du terme.

On peut produire des perturbations de la grossesse en modifiant la structure de l'ovaire par les facteurs gonadotropes. Ceux-ci interrompent la gestation soit en exagérant la sécrétion de folliculine, soit en suscitant la dégénérescence rapide des corps jaunes gravidiques qui ne sont pas remplacés assez tôt par les corps jaunes néoformés (lapine). Enfin la prolactine, les sérums antigonadotropes, les sérums antiplacentaires sont à classer aussi parmi les facteurs abortifs.

Envisageons à présent le maintien de la grossesse. Quand le corps jaune est indispensable, on peut le remplacer, chez la femelle castrée, par la progestérone, par une association synergique de progestérone et de folliculine, ou encore par la prégnéninolone, par l'acétate de désoxycorticostérone, par la méthyltestostérone. Plusieurs faits amènent à penser que, dans les conditions normales, la grossesse est maintenue par l'action jumelée de la folliculine et de la progestérone. Quand l'ovaire n'est plus indispensable, ce qui survient très tôt chez la femme et chez le cobaye, l'équilibre endocrinien est cependant assuré, comme en témoignent après castration les éliminations hormonales et le comportement de certains récepteurs (vagin, symphyse pubienne) ; c'est alors que le placenta doit jouer un rôle de premier plan ; on pourrait incriminer également l'action éventuelle de la cortico-surrénale.

Il a été possible de prolonger la grossesse au delà de ses limites normales, c'est l'hormone lutéinique qui est en cause. La progestérone administrée en fin de grossesse retarde la mise bas chez la lapine; il en est de même dans certaines expériences, lorsque de jeunes corps jaunes apparaissent sous l'influence de facteurs gonadotropes. La folliculine elle-même peut entraîner la persistance lutéinique et prolonger ainsi la gestation. On doit remarquer ici combien sont étroites les limites quantita-

tives entre lesquelles peut osciller l'équilibre endocrinien gravidique, puisque, chez la lapine, la folliculine est abortive à faibles doses, tandis que, pour des doses plus faibles encore, elle est capable de retarder la parturition en prolongeant l'activité lutéinique.

Tous ces faits, trop brièvement signalés, démontrent en définitive que la régulation hormonale de la grossesse est assurée par le système hypophyse-corps jaune-placenta. Ce système n'est pas stable, il se modifie avec l'âge de la gestation chez une espèce donnée, et il évolue à travers les espèces différentes comme le démontre la physiologie comparative. Au départ, l'endocrinologie gravidique est une : l'hypophyse antérieure régit l'activité du corps jaune et celui-ci assure la jonction fœto-maternelle. Des modifications surviennent plus ou moins tôt suivant l'espèce, au cours desquelles le fœtus, par son placenta, tend à se libérer de l'influence endocrinienne de la mère. Chez le rat, l'hypophyse n'est plus indispensable dans la seconde moitié de la gestation, mais le corps jaune l'est encore ; le placenta supplée l'hypophyse par un facteur gonadotrope qui maintiendra le corps jaune. Chez la lapine, c'est aussi le placenta qui conditionne l'activité lutéinique après le seizième jour; il agit sans doute ici par une folliculine. Chez la femme, très tôt l'ovaire n'est plus indispensable ; il semble que l'équilibre hormonal soit alors assuré par le placenta seul dont la polyvalence endocrinienne devient remarquable : corps œstrogènes, progestérone, gonadotrophines et facteurs ocytociques proviennent de cet organe. Un équilibre existe entre ces substances, qui se groupent en deux camps opposés : d'une part, celles qui exercent une action empêchante sur la contraction utérine, à savoir la progestérone et, pour certains auteurs, les substances gonadotropes ; d'autre part, celles qui jouissent d'une action favorisante comme les folliculines et les ocytociques. La rupture d'équilibre se produit à un moment donné, et les facteurs favorisants l'emportent. Il est possible que ce changement relève du placenta. Le fœtus joue certainement un rôle mécanique dans la distension utérine, et celle-ci augmente l'irritabilité de la matrice qui est un muscle creux, mais les facteurs empêchants exercent leur influence. De plus, le fœtus n'est pas indispensable ; l'expérience a prouvé chez le rat et chez le singe que la grossesse continue à évoluer, en l'absence de fœtus, avec le placenta seul ; ce dernier est expulsé à l'époque normale du terme. Les résultats de Kirsch sont d'une grande importance ; chez le rat, toutes les masses fœto-placentaires sont extirpées et remplacées par des boules de paraffine de même volume ; ces dernières sont rejetées en quarante-huit heures. Si l'on répète l'expérience en laissant subsister un ou deux placentas à côté des corps étrangers, les boules sont retenues, le tissu placentaire s'oppose à leur expulsion (1). Mais celle-ci aura lieu à la date de la parturition et tout l'utérus se videra. A cette époque, le placenta a perdu son pouvoir empêchant, le prégnandiol urinaire a baissé chez la femme, et l'observation microscopique révèle des signes de sénescence au niveau des vaisseaux placentaires et du trophoderme (2). Le placenta remplirait ainsi une mission capitale en assurant le maintien de la grossesse et sa terminaison.

Cette théorie placentaire ne tient aucun compte de l'hypophyse postérieure, on sait cependant que la folliculine sensibilise le myomètre à l'action de la pituitrine; on sait aussi que la réactivité utérine au principe post-hypophysaire passe par un maximum en fin de grossesse. Mais on estime avoir éliminé l'effet éventuel de l'hypophyse postérieure, en démontrant que la mise bas s'effectue après hypophysectomie totale (Smith). Et l'on a songé, là encore, à une suppléance placentaire. Toutefois, les recherches récentes de Fisher, Magoun et Ranson sont à mentionner : la cautérisation du tractus supra-optico-hypophysaire entraîne l'involution de la neurhypophyse chez le chat, un diabète insipide apparaît et l'on observe des troubles dystociques au moment de la parturition. La participation de l'hypophyse postérieure à l'accouchement reste donc une question ouverte.

(Collège de France.)

(1) L'action empêchante du placenta peut être locale, ce qui permet d'expliquer les accouchements échelonnés dans les cas dits de superfœtation.

(2) Bien que la présence du fœtus ne soit pas indispensable à la terminaison de la grossesse, on peut admettre que sa croissance rapide dans la deuxième partie augmente la pression intra-utérine et ralentit la circulation placentaire. La pression intra-utérine augmente peu de temps avant le terme parce que, sous l'influence de la folliculine, la distension ne provoque plus la croissance des tissus utérins (Reynolds).

MÉTABOLISME IODÉ ET CORPS THYROIDE

LE TEST DE L'IODURIE PROVOQUÉE

PAR

Guy LAROCHE

On sait depuis longtemps que le corps thyroïde est le réservoir le plus riche en iode de l'organisme. Déjà Baumann, en 1895, estimait à environ 1 milligramme par gramme de tissu sec la quantité d'iode contenue dans les globules. Chez l'homme, le corps thyroïde contient 5 à 20 milligrammes d'iode, alors que les autres organes n'en contiennent que des traces. Sans doute trouve-t-on des variations saisonnières et régionales d'iode dans le corps thyroïde, mais cependant cette richesse particulière en iode et le fait que la thyrosine contient environ 65,4 p. 100 d'iode incitaient à penser que le métabolisme iodé et la fonction thyroïdienne sont intimement liés.

De nombreux travaux cliniques et expérimentaux ont apporté en ces dernières années un certain nombre de données nouvelles qui permettent de mieux comprendre le rôle du corps thyroïde dans le métabolisme iodé. Basés sur elles, des tests ont été proposés au clinicien à plusieurs reprises, dans le but de faciliter le diagnostic des affections thyroïdiennes, en particulier de la maladie de Basedow. Leur valeur s'est montrée inégale, et jusqu'ici assez décevante. Le dernier en date, que nous avons proposé nous-même, celui de l'iodurie provoquée, nous semble cependant réaliser un progrès réel sur ses devanciers. Pour comprendre ces tests, il nous semble nécessaire de faire une étude critique du métabolisme iodé, de l'iodémie à l'état statique et dynamique et des bilans iodés. Tout récemment enfin les recherches sur l'iode radio-actif ont apporté par un procédé fort élégant des renseignements précis sur le cycle de l'iode dans l'organisme normal et pathologique.

Iodémie statique. — Curtis (1 et 2) fixe le taux moyen de l'iodémie normale à 12 γ p. 100 en se basant sur 100 cas. Il constate une diminution de ce taux pendant l'hiver, avec élévation pendant les règles, la grossesse, et chez les sujets prenant régulièrement pendant plusieurs semaines des dérivés iodés. Ainsi, après administration de 64 centigrammes de poudre de corps thyroïde pendant six semaines, il constate une élévation de l'iodémie à 37 γ. Enfin il signale une élévation modérée de l'iodémie au cours de certaines affections des voies biliaires.

Elmer (3), opérant avec sa méthode chez des sujets normaux, observe des taux variant de 8 à 19 γ p. 100 (9 cas). Etudiant des sujets ayant des M. B. abaissés, mais ne présentant pas de myxœdème, il trouve des iodémies normales, de même au cours des goitres simples.

Par contre, dans le basedow, il trouve constamment des taux élevés (12 γ à 20 γ), ces taux diminuant légèrement par le traitement radiothérapique. Dans le myxœdème, il signale des taux abaissés à 4 et 8 γ. Mais l'élévation de l'iodémie ne se voit pas seulement chez les basedowiens. Schneider et Widmer (4) l'ont signalé chez les sujets atteints de troubles neuro-végétatifs; Schikkenhelm (5), dans la tachycardie par insuffisance cardiaque dépassant 130 pulsations ; Veil, dans les derniers mois de la grossesse.

A la suite des travaux de Lunde et de ses élèves, de Curtis, de Perkin et de ses élèves, de Dodds, etc., on a cru pouvoir distinguer dans l'iode du sang deux parties : l'une soluble dans l'alcool, désignée sous le nom d'iode inorganique, et l'autre insoluble, surtout fixée aux albumines, que l'on désigne sous le nom d'iode organique. Les conclusions de ces travaux étaient que l'iode organique à l'état normal oscille entre 3 et 4 γ pour 100 grammes de sang; et que l'iode inorganique atteint 8 à 12 γ, ces chiffres, particulièrement ceux de l'iode inorganique, étant susceptible de varier assez fortement suivant le pays, par suite de la richesse plus ou moins grande de la nourriture en iode. Chez les basedowiens, outre l'élévation de l'iodémie totale, ils observèrent une augmentation de la fraction organique par rapport à l'inorganique. Bien plus, en soumettant des basedowiens au traitement iodé, Dodds avait vu que l'iodémie totale augmente, mais que la fraction organique se réduit et tombe même au dessous de la normale.

Or les recherches plus récentes de Mme Virginie Trevorrow (5) ont apporté des données nouvelles qui ne permettent plus d'accepter ces conclusions.

Cet auteur a montré en effet que, dans les conditions où agissent les chercheurs pour la séparation de l'iode organique, on n'extrait du sang qu'une partie de l'iode alcoolo-soluble, mais que, si l'on insiste, l'iode du sang, dans tous les cas, passe intégralement dans l'alcool. De ce travail, que nous avons vérifié (6), il résulte que l'iode du sang est entièrement dans l'alcool et que, de ce fait, il n'est pas combiné aux albumines.

Virginia Trevorrow a en outre montré : 1° que l'iode du sang est entièrement soluble dans l'alcool butylique, ce qui confirme à nouveau sa nature non protéique ; 2° qu'en traitant la solution butylique par la soude diluée on sépare une partie soluble dans l'alcool butylique présentant des propriétés analogues à la thyrosine, et une partie qui passe dans les solutions alcalines présentant des propriétés analogues à la diiodo-tyrosine. Une faible partie de l'iode du sang se trouve anormalement à l'état inorganique : 10 à 20 p. 100. Dans les désalbuminations du sang par l'acide acétique et la chaleur, ou par le sulfate de zinc et la soude, la presque totalité de l'iode est en effet retenue sur le filtre, tandis que 10 à 20 p. 100 passent dans le filtrat. Il semble bien s'agir dans ce filtrat d'iode inorganique, car l'expérience répétée avec la thyrosine, la diiodotyrosine et l'iodure, ajoutés aux albumines, montre que dans les mêmes conditions la thyrosine et la diiodothyrosine sont retenues par le précipité, tandis que l'iodure passe dans le filtrat.

Contrairement aux idées des auteurs qui se sont occupés jusqu'ici de l'iode organique du sang, celui-ci nous apparaît donc aujourd'hui non plus comme une partie infime de l'iode total caractérisé par son insolubilité dans l'alcool, mais au contraire comme constituant la majeure partie de l'iode total reconnu aujourd'hui entièrement soluble dans l'alcool. Il n'y aurait normalement dans le sang que 10 à 20 p. 100 d'iode à l'état inorganique. Etant donnés ces faits, il est impossible de prendre en considération les dosages actuels de l'iodémie dite organique, bien que chez les basedowiens il a semblé que la fraction non extraite par l'alcool dans la méthode de Lunde (quatre heures d'extraction de Sishlet) soit dans la règle plus importante chez les basedowiens que chez les individus normaux. Chez 21 basedowiens à métabolisme basal compris entre + 20 et + 58 p. 100, la moyenne des dosages d'iodémie organique par cette méthode nous a donné le chiffre de 5 γ 5, alors que chez 11 malades atteints de troubles neuro-végétatifs la moyenne des dosages nous a donné le chiffre de 3 γ 3 (6). Peut-être s'agit-il là d'un état chimique particulier de cette iodémie, qu'il serait intéressant de préciser.

Nos recherches sur l'iodémie totale (*) ont en outre confirmé les travaux antérieurs de Curtis et d'Elmer, de Jacobson et Tchemjak. Chez 28 basedowiens la moyenne de l'iodémie a été de 24γ 4 p. 100, le chiffre maximum étant de 66,3 et le minimum de 7γ 8. Jacobson et Tchemjak avaient trouvé chez leurs basedowiens un chiffre moyen de 27 à 33 γ et Curtis de 26 γ.

Malheureusement ces chiffres ne sont qu'une moyenne entre des chiffres très disparates ; le plus grand nombre de nos dosages a donné les chiffres de 20 à 30 γ, quelques-uns des chiffres très bas, et seulement 12 supérieurs à 30 γ. On peut donc conclure que l'iodémie est en général élevée chez les basedowiens, mais qu'il y a de nombreuses exceptions qui empêchent de considérer ce test comme précis pour le diagnostic.

En particulier quelques basedowiens présentent une iodémie inférieure à 10 γ. Perkin et ses élèves ont attiré l'attention sur ces faits et les considèrent comme indiquant une intoxication thyroïdienne grave. De fait, dans 4 cas sur 28 basedowiens observés par nous, l'iodémie a été de 3,8 ; 52 ; 7,5 et 9γ, et ces 4 cas étaient parmi les plus graves.

Si nous considérons d'autre part nos 10 sujets atteints de troubles neuro-végétatifs, avec ou sans petit goitre, et avec métabolisme basal normal, nous constatons que l'iodémie moyenne est de 22 γ, mais avec des écarts beaucoup plus faibles entre les chiffres extrêmes (8 à 36,6). Pour 6 sujets normaux les moyennes ont été de 16γ 4. Il n'existe donc pas de différence entre l'iodémie moyenne des sujets atteints de troubles neuro-végétatifs avec ou sans goitre (22 γ) et celle des basedowiens vrais (24 γ 4) (6). On doit conclure de l'ensemble de ces faits que, dans la très grande majorité des cas, l'iodémie totale ne permet pas de faire le diagnostic entre état thyroïdien normal, état neuro-végétatif et syndrome basedowien.

Iodémie dynamique. — Elmer (7-8), puis Watson (11) étudièrent les variations de l'iodémie sous l'influence d'une surcharge iodée et arrivèrent tous deux à des conclusions analogues. Watson (9) injecte 250 γ d'iode par kilo à un sujet dans la veine du bras, et dose l'iode avant et après l'injection (cinq minutes, une demi-heure, deux heures, quatre heures et six heures après).

Etudiant ainsi la rapidité de disparition de l'iode injecté, il constate une disparition très rapide de l'iode chez les basedowiens, le retour à la normale se faisant entre la quatrième et la sixième heure. Chez les sujets normaux, ainsi que chez les Basedowiens opérés, l'iodémie est encore élevée de 18 p. 100 après la sixième heure. Chez les myxœdémateux, elle baisse très lentement, 50 p. 100 de l'iode injecté restant encore après six heures. L'étude des sujets ayant des M. B. élevés sans basedow ou bas sans myxœdème montra l'absence de parallélisme entre le métabolisme basal et le test de tolérance iodée.

Nous avons constaté des faits analogues avec Grigaut, mais cette épreuve très intéressante n'est pas aisée à pratiquer en raison des prises de sang et des dosages nombreux qu'elle nécessite.

Etude des excrétions iodées. La balance iodée. — D'autres auteurs se sont adressés à l'étude des excrétions iodées. Les études les plus minutieuses ont été faites par Puppel et Curtis (1), qui réalisèrent une véritable balance

(*) Chez tous ces sujets, le traitement iodé, lorsqu'il avait été institué, a été cessé au moins vingt jours avant la prise de sang pour le dosage. Celle-ci a été effectuée en s'entourant de toutes les précautions nécessaires en pareil cas. En particulier l'asepsie de la peau était faite sans teinture d'iode, et les flacons et aiguilles à prise de sang étaient à l'abri de toute contamination accidentelle.

iodée en dosant le taux d'iode ingéré et l'iode excrété dans les urines, les fèces et la sueur. Ils constatèrent chez 3 sujets normaux que : 1° l'excrétion la plus importante (72 p. 100) se fait par les urines, 11 p. 100 par les fèces et 13 p. 100 par la sueur ; 2° si on les maintient en carence iodée pendant vingt-quatre jours, avec une ingestion de 87 γ d'iode pour trois jours, la balance iodée se solde par une perte de 126 γ pour trois jours ; 3° pour maintenir une balance iodée positive, il faut un taux de 50 à 100 γ d'iode par jour ; 4° l'effet de l'ingestion de 500 γ par jour fut une rétention iodée immédiate, c'est-à-dire l'établissement d'une balance iodée positive.

Chez les 5 basedowiens, ils virent que : 1° l'excrétion la plus importante se fait encore par les urines (49 p. 100), mais l'élimination fécale s'élève à 40 p. 100, alors que la sudorale reste à 11 p. 100 ;

2° Maintenus en carence iodée comme les sujets normaux avec 87 γ d'iode pour trois jours, la balance devient deux à trois fois plus négative, la perte se soldant par 327 γ pour trois jours ;

3° L'administration d'iode à la dose de 1 627 à 144 071 γ pour trois jours amena une balance très fortement positive (de + 916 à + 39 938 γ pour trois jours), soit deux à trois fois plus forte que chez les normaux ;

4° La thyroïdectomie subtotale amena un retour rapide (12 jours) des éliminations à la normale (2 cas).

Les travaux d'Elmer sont concordants. Sans faire de carence iodée, il pratique une injection intraveineuse de 1 100 γ d'iode sous forme d'iodure de calcium, et il recueille les urines pendant les six heures qui suivent en faisant ingérer toutes les deux heures un verre d'eau pour diluer ces dernières. Chez 19 normaux, 11 à 20 p. 100de l'iode étaient éliminés; chez 17 hypothyroïdiens, 23 à 40p. 100, et chez 10 hyperthyroïdiens, 0,8 à 7,2 p. 100.

Test de l'iodémie provoquées. — C'est à partir des données précédentes que nous avons essayé de trouver un test clinique capable de faire apparaître dans leurs réactions à l'égard d'une surcharge iodée le plus de différence possible entre les basedowiens et les normaux.

C'est l'état de carence iodée qui est certainement à ce point de vue l'état idéal, mais il n'est pas réalisable pratiquement ni dans nos services hospitaliers, ni même en ville. Devant opérer sur des sujets maintenus au régime normal, nous avons cherché le taux d'iode qui, introduit dans l'organisme, permette de différencier au maximum ces deux séries de sujets. Nous inspirant des résultats des auteurs précités, et après de nombreux tâtonnements, nous avons constaté que, au voisinage de 1 000 γ par jour pendant trois jours, la surcharge iodée fait apparaître une excrétion urinaire iodée très différente chez les basedowiens et les normaux.

Notre test consiste à doser successivement (10) l'iodurie durant trois jours.

Les trois jours suivants, nous faisons chaque jour une injection intraveineuse de 1 000 grammes d'iode (*), et nous dosons l'iodurie de cette nouvelle période de trois jours. Nous calculons la différence entre l'iodurie moyenne et l'iodurie de surcharge. En soustrayant le premier chiffre du second, nous obtenons un chiffre répondant à l'iodurie de surcharge (positive ou négative). Les mêmes précautions sont nécessaires pour ce test comme pour l'iodémie : le sujet doit éviter toute contamination par la teinture d'iode, soit par la peau, soit par l'atmosphère. Il faut en outre, pendant la durée de l'épreuve, proscrire le lait, le poisson et les crustacés de l'alimentation.

Les résultats obtenus chez 52 sujets, et que nous avons communiqués à la Société d'endocrinologie en juin 1942 (10), sont les suivants : chez 7 sujets témoins l'iodurie de surcharge fut en moyenne de + 680 γ, variant de + 109 γ à + 1 524 γ, l'iodurie moyenne sans surcharge étant de 812 γ.

(*) La solution injectable est : iode métallique : 20 milligrammes ; chlorure de sodium : 0gr70 ; eau : 100 centimètres cubes. On en injecte 5 centimètres cubes exactement.

Chez 9 basedowiens non opérés, mais traité par l'iode depuis au moins deux mois, l'iodurie de surcharge fut de — 1784, — 112,5, + 55, — 1 045, — 619, — 789, — 892, — 758, — 182, soit en moyenne de — 894 γ.

Dans un seul cas de maladie de Basedow, l'excès d'élimination atteignit + 182 γ. Ce fait montre que, malgré la valeur que nous attachons à cette épreuve, elle n'a pas cependant une valeur absolue ; il y a malheureusement des cas frontière entre les sujets normaux et les basedowiens pour lesquels ce test ne peut apporter de différenciation absolue.

Signalons que, comme pour l'iodémie, il n'y a aucune proportionnalité entre les chiffres de métabolisme basal et les degrés de la rétention iodée dans le basedow.

Chez les basedowiens opérés de thyroïdectomie subtotale ou traités par radiothérapie, la différence entre les deux périodes est considérable. Sur 5 malades la moyenne de l'iodémie de surcharge fut de + 1 673 γ. Cependant ces sujets, bien que très améliorés, conservaient des signes plus ou moins nets de basedow et souvent un métabolisme basal un peu fort.

Ce fait prouve d'une part que les variations du métabolisme iodé dépendent dans cette épreuve de l'état thyroïdien lui-même, et d'autre part que des signes de basedow peuvent exister alors que le métabolisme de l'iode s'apparente à la formule du myxœdème du bilan iodé.

Ce fait est un argument très important en faveur de la théorie neuro-hypophysaire d'une partie des symptômes basedowiens. Le passage de l'état basedowien à l'état subnormal post-opératoire a pu être saisi chez deux malades. Les chiffres du tableau ci-dessous montrent une transformation radicale des tests, qui passent respectivement en cinq et six mois de — 1 784 à + 2 176 et de + 182 à + 2 262.

Il y a lieu de noter l'importance de l'iodurie dans les premiers mois : les dosages nous fournissent des chiffres de 76 875 γ et de 12 690 γ pour une absorption de 3 000 γ, comme si l'injection d'iode avait déterminé une hyperiodurie par entraînement par suite d'un déséquilibre temporaire de la fonction iodo-régulatrice.

Le test ne peut servir à différencier cliniquement le myxœdème de l'état normal. Chez deux sujets non traités, l'iodurie de surcharge fut très forte : + 1 034 et + 2 107 γ, mais nous avons eu des chiffres analogues chez des sujets non myxœdémateux.

L'étude de ces deux myxœdémateux nous a, par contre, permis de faire une expérience intéressante : après traitement par 10 centigrammes de corps thyroïde, l'iodurie de surcharge tomba chez eux à + 182 et — 48,5 : l'opothérapie thyroïdienne avait transformé ces deux insuffisants thyroïdiens en hyperthyroïdiens au point de vue du métabolisme iodé.

Chez les sujets porteurs de goitre, avec ou sans troubles neuro-végétatifs, la formule est celle de normaux.

Deux cas de goitre simple ont donné + 374 et + 719 ; dans 5 cas de troubles neuro-végétatifs la moyenne fut de + 1 512, et dans 4 cas de goitre avec troubles neuro-végétatifs la moyenne fut de + 750.

L'ensemble de nos constatations montre qu'il existe avec ce test des différences dans l'iodurie de surcharge entre les basedowiens et les normaux pour que nous puissions le considérer comme très intéressant au point de vue du diagnostic clinique, d'autant plus qu'il explore une fonction qui semble spécifiquement thyroïdienne.

Des recherches en cours permettront de vérifier si durant la grossesse et la phase prémenstruelle et menstruelle existent ou non des perturbations du métabolisme iodé susceptibles de faire varier le test d'une façon telle qu'il ne puisse être utilisé pour le diagnostic devant ces périodes de la vie féminine.

Il résulte de l'ensemble de ces faits que le corps thyroïdien du basedowien manifeste pour l'iode une appé-

tence considérable. En carence iodée, vraie ou relative, le corps thyroïde des basedowiens ne peut retenir l'iode. Il existe chez ces malades un état qu'on peut qualifier de diabète iodé, qui s'accompagne souvent d'une augmentation de l'iodémie et de l'iodurie.

Le relevé de nos dosages d'iode urinaire chez 13 normaux donne un chiffre moyen, en 1941 et 42, de 175 γ par jour, alors que, pour 10 sujets atteints de troubles neurovégétatifs, l'iodurie moyenne est de 384 γ par jour, et pour les basedowiens étudiés de 1 518 γ par jour.

Bien que cette hyperiodurie, comme l'hyperiodémie, soit variable et inconstante, ces chiffres montrent nettement que dans l'hyperthyroïdie existe en général une élimination d'iode urinaire très supérieure à la normale. Ces chiffres montrent également que les sujets atteints de troubles neuro-végétatifs éliminent plus d'iode urinaire que les normaux. On peut dire de leur iodurie ce que nous avons dit de leur iodémie : toutes deux se placent dans une position intermédiaire entre celle des normaux et celle des hyperthyroïdiens, se rapprochant, surtout pour l'iodurie, davantage des premiers que des seconds.

Les expériences d'Elmer et de Watson ainsi que les nôtres montrent en définitive que le basedowien à qui on fournit de l'iode le retient dans les premières heures en proportion plus forte que le sujet normal. Cette captation se fait par le corps thyroïde.

Des recherches récentes d'Halmilton et Soley (11) sur l'iode radio-actif ont précisé le rôle de cette glande dans le métabolisme iodé. Elles montrent que chez les normaux et les goitreux l'excrétion est très rapide, et moins rapide chez les myxœdémateux, où elle se prolonge davantage. Chez ceux-ci, Halmilton et Soley ont vu en outre que les fragments de glande thyroïde étudiés par curiegraphie ne contiennent que très peu de thyrosine par impossibilité de fixer l'iode et de faire la synthèse iodo-thyrosinienne.

Chez les sujets atteints de goitre non toxique, la fraction de l'iode est normale au niveau de la glande, qui s'est hypertrophiée par suite de la maladie.

Au contraire, les basedowiens accumulent rapidement l'iode dans la glande et l'éliminent très rapidement : le maximum d'absorption est atteint en quelques heures, alors qu'il faut deux jours chez les sujets normaux.

Leblond et Sue (12), par la même méthode, ont constaté, chez le cobaye et le lapin, que l'hormone thyréotrope augmente le pouvoir électif de la thyroïde à fixer l'iode : la cellule stimulée fixe plus d'iode, mais elle sécrète plus rapidement les produits iodés formés, ce qui empêche leur accumulation dans le colloïde.

Ceci ne se produit plus chez les rats sans hypophyse, donc la thyroïde perd la capacité de fixer l'iode.

L'ensemble de ces recherches sur l'iode radio-actif confirme les idées que les cliniciens se faisaient du métabolisme iodé, mais elles apportent par une méthode élégante des précisions précieuses sur ses déréglages dans les différentes maladies du corps thyroïde. Par une voie très différente, elles confirment l'opposition que notre test de l'iodurie provoquée établit entre les basedowiens d'une part, les normaux et les myxœdémateux d'autre part. L'avenir déterminera la sensibilité de ce test et dira dans quelle mesure il permet de faire le diagnostic de ces états basedowiens frustes, dont le diagnostic clinique est souvent si délicat, parfois même impossible à fixer sans une étude prolongée de l'évolution de la maladie.

Bibliographie

1. PUPPEL et CURTIS, Iodine balance in exophtalmic goiters (*Arch. of Path.*, 26, 1023-1120, déc. 1938).
2. CURTIS, DAVIS and PHILIPPS, Signification de l'œdème (*J. A. M. A.*, p. 901, 1933).
3. ELMER and SCHEPS, The iodine contest of blood and of urine and the basal metabolic rate ; their value in the diagnostic of the function of the thyroid gland (*Acta med. Scand.*, LXXXII, 126-136, 1934).
4. SCHNEIDER and WIDMER, Klin. und exper. Unters. zun Problem des Kropfen u. des. Bas. Krantheit (*Deut. Zeits. f. Clin.*, 231-505, 1931).
5. VIRGINIA TREVORROW, Studies in the nature of iodine in blood (*Journ. of Biol. ch.*, vol. 127, 1939, p. 737).
6. GUY LAROCHE et A. SIGAUT, L'iodémie des basedowiens (*Annales d'endocrinologie*, t. II, nº 2, p. 120, avril 1941).
7. ELMER, Iodine tolerance test for thyroid insufficiency (*Endocrinology*, 18, 187, 1934).
8. ELMER, Physiopathologie du métabolisme de l'iode et son rapport avec les fonctions thyroïdiennes (*Paris médical*, 5 déc. 1936).
9. E.-D. WATSON, *Endocrinology*, t. XXII, mai 1938, p. 528.
10. GUY LAROCHE, TRÉMOLIÈRES et A. GRIGAUT, Contribution à l'étude du métabolisme iodé. Le test de l'iodurie provoquée (*Société d'endocrinologie*, 2 juin 1942).
11. M. MALLET, Les applications biologiques des corps radio-actifs artificiels (*Presse médicale*, 10 mai 1942, nº 26, p. 341).
12. LEBLOND et SUE, Passage de l'iode radio-actif (I 128) dans la thyroïde stimulée par l'hormone thyréotrope de l'hypophyse (*Soc. biol.*, 1940, t. CXXXIII, p. 543).
13. LEBLOND, SUE et CHANIERRO, Passage de l'iode radio-actif (I 128) dans la thyroïde d'animaux sans hypophyse (*Soc. de biol.*, 1940, t. CXXXIII, p. 540).

SCORBUT FRUSTE ET INSUFFISANCE SURRÉNALE ASSOCIÉS

ÉTUDE DES RELATIONS ENTRE ACIDE ASCORBIQUE ET HORMONE CORTICO-SURRÉNALE

PAR

R. CACHERA et B. COURTENAY

A la suite des travaux de Szent-Györgyi (1), qui souleva le premier la question étudiée dans cet article, A. Giroud et ses collaborateurs ont démontré la liaison qui unit en une véritable synergie biologique le cortex surrénal et la vitamine C. Par leurs recherches histochimiques, A. Giroud et C.-P. Leblond (2) ont d'abord établi que, de tous les tissus, c'est celui de l'écorce surrénale qui est le plus riche en acide ascorbique. Puis, ayant mis au point un procédé de dosage biologique de l'hormone cortico-surrénale (test de la semi-contraction de la cellule pigmentaire de l'écaille de *Cyprinus carpio*), A. Giroud, N. Santa et Magd. Martinet (3) titrèrent l'hormone d'abord dans le cortex lui-même, puis dans l'urine, ce qui leur permit de mesurer en quelque sorte l'activité fonctionnelle de l'écorce surrénale, et de prouver le parallélisme qui existe entre cette activité et le taux de l'acide ascorbique dans l'organisme.

L'observation clinique qui sert de base à ce travail permet de retrouver la même connexion avec une évidence particulière en pathologie humaine. Trois sortes de preuves concourent à la démonstration : cliniques, biologiques et thérapeutiques.

A. — D'abord, les phénomènes morbides étaient eux-mêmes significatifs dans ce cas, par le seul fait qu'ils

réalisaient une association d'hypovitaminose C et d'insuffisance surrénale chez un même sujet.

Il s'agissait d'un homme de 55 ans, entré le 22 janvier 1942 à la clinique propédeutique de l'hôpital Broussais pour une asthénie profonde avec amaigrissement massif : 48 kg. 500 pour une taille de 1 m,78. Le syndrome scorbutique fruste était caractérisé par la sécheresse de la peau et la saillie des bulbes pileux, par la présence de pétéchies péripilaires sur les membres inférieurs ; pas de gingivite ; globules rouges : 2 700 000. L'insuffisance surrénale était affirmée par une pigmentation bronzée du type addisonien, avec taches pigmentées buccales ; par une hypotension artérielle à 9-6,5 ; par la fatigabilité musculaire mesurée au dynamomètre.

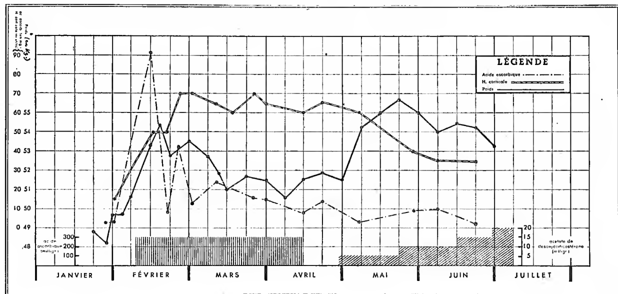
B. — Les épreuves biologiques ont permis de confirmer et de mesurer la double déficience de ce sujet (*). Le taux de l'acide ascorbique dans l'urine était de 2mgr,5 par litre. Celui de l'hormone cortico-surrénale, mesuré par le test de Giroud, Santa et Martinet, était de 15 unités par litre ; or le chiffre normal chez l'homme est, d'après A. Giroud (4), de 40 unités. Donc, de même que la faible teneur des urines en acide ascorbique confirmait l'hypovitaminose C de ce sujet, de même leur taux en hormone cortico-surrénale était analogue à celui que A. Giroud a constaté dans la maladie d'Addison (15 à 20 unités par litre).

C. — Mais c'est l'étude des changements provoqués par le traitement qui a fourni les données les plus significatives quant à la synergie fonctionnelle surréno-ascorbique chez ce malade.

Ces changements, contrôlés par des mesures fréquentes, de la vitamine C et de l'hormone corticale dans l'urine sont schématisés sur le graphique ci-contre.

1° Dans une première phase, du milieu de février au milieu d'avril, ce malade hybride fut soumis au seul traitement par l'acide ascorbique, à la dose massive de 300 milligrammes par jour, administrée par voie intramusculaire afin d'éviter toute erreur par défaut d'absorption digestive.

Les effets sur les symptômes scorbutiques furent rapides : modification de l'état de la peau, disparition du purpura, amélioration considérable de l'anémie, avec augmentation du volume du sang (**). Le poids se releva très rapidement, comme on peut le voir sur la courbe reproduite ci-contre : mais on doit noter qu'un œdème transitoire survint alors, œdème du type de ceux qu'entraîne fréquemment aujourd'hui la déficience alimentaire et qui ne pouvait surprendre chez ce sujet soumis à des restrictions multiples. Par contre, l'action sur les signes d'insuffisance surrénale ne fut pas très évidente ; si l'état général fut transformé, si la pression artérielle remonta à 14, 5-8, ni la fatigabilité musculaire, ni la pigmentation ne furent influencées.



Courbe I.

Courbes des concentrations urinaires en acide ascorbique et en hormone cortico-surrénale, en fonction des traitements appliqués (ceux-ci — acide ascorbique d'abord, puis acétate de désoxycorticostérone — sont représentés en bas du graphique).

Les éliminations urinaires sont exprimées, par litre d'urine, en milligrammes pour l'acide ascorbique et en unités (Girond) pour l'hormone corticale. La courbe du poids corporel du sujet est également représentée.

Noter la forte élimination d'hormone corticale sous l'influence du traitement par l'acide ascorbique.

Biologiquement, ce traitement par la vitamine C produisit des modifications radicales. Le graphique enregistre d'abord un fait bien connu : c'est, après un temps de latence de sept jours, la montée en flèche de l'ascorbicurie, traduisant la recharge de l'organisme carencé, si toutefois l'on adopte l'interprétation habituelle de l'épreuve de Harris et Ray. Car nous noterons ici, entre parenthèses, un fait dont la discussion ne peut trouver place dans cet article : la saturation obtenue, l'ascorbicurie retomba bientôt à des valeurs assez basses, de 10 à 15 milligrammes par litre, qui ne correspondaient pas à l'apport thérapeutique quotidien, toujours maintenu à 300 milligrammes par voie parentérale. Ce fait, contrôlé par des dosages répétés, ne cadre pas avec la notion d'une mise en réserve de la vitamine C dans l'organisme

(*) Nous remercions vivement M. le professeur A. Giroud et ses collaborateurs, à l'amabilité de qui nous devons tous les dosages d'acide ascorbique et d'hormone cortico-surrénale pratiqués chez ce malade.

(**) Les variations importantes de l'équilibre globulaire, ainsi que du volume plasmatique, traduisant une véritable rénovation sanguine sous l'influence de l'acide ascorbique, ont été explorées avec soin chez ce malade ; elles seront relatées dans un prochain travail, en collaboration avec P. Barbier.

et d'une élimination du surplus inutilisé. Il semble s'accorder, au contraire, avec les critiques formulées à cet égard par Bezssonoff et Mme Woloszyu (5).

Mais le phénomène fondamental fut le suivant : le taux de l'hormone corticale dans l'urine augmenta dans des proportions extraordinaires chez ce malade traité exclusivement par l'acide ascorbique. Dès le cinquième jour, la quantité d'hormone éliminée passa de 15 à 50 unités par litre ; puis elle atteignit les valeurs tout à fait inusitées de 60 à 70 unités, et se maintint à ce niveau très élevé pendant toute la durée du traitement. La stimulation du cortex surrénal par l'acide ascorbique apparaît donc ici avec une netteté expérimentale, et elle atteint des proportions qui sont encore mieux mises en relief si on les compare avec l'action obtenue par le traitement hormonal lui-même chez ce malade.

2° Dans une deuxième phase, en effet, les injections d'acide ascorbique furent supprimées et, après un délai de quinze jours, l'acétate de désoxycorticostérone fut administré à doses croissantes, de 5, 10, 15, puis 20 milligrammes par jour. Or, malgré ce traitement et malgré cette progression, c'est un fléchissement que montre dans le même temps la courbe d'élimination de l'hormone corticale dans l'urine (voir graphique). Du 1er mai, date du début de l'hormonothérapie, au 21 juin, le taux de l'hormone tombe de 65 à 35 unités. D'après l'allure de la courbe, tout se passe comme si la forte stimulation exercée par l'acide ascorbique allait peu à peu en s'éteignant à partir du moment où la vitamine C fut supprimée, et malgré son remplacement par la cortine de synthèse comme agent de traitement ; toutefois cette dernière maintint l'élimination urinaire de l'hormone à un niveau sinon élevé, tout au moins normal.

Sur les symptômes cliniques, la désoxycorticostérone produisit d'ailleurs les mêmes effets heureux que d'habitude. Elle corrigea des troubles que l'acide ascorbique n'avait pas influencés : ainsi la fatigabilité musculaire, qui était demeurée identique au dynanomètre, disparut alors complètement. Enfin, elle entraîna comme conséquence immédiate une forte ascension de poids (voy. courbe). On retrouve ici la traduction de ces mouvements d'eau que nous avons étudiés avec P. Barbier dans un travail antérieur (6), et qui constituent un des effets les plus caractéristiques de la cortine de synthèse ; quant à la pigmentation, elle ne fut influencée ni par l'acide ascorbique, ni par l'hormone corticale synthétique.

***

Les faits qui viennent d'être exposés appellent quelques commentaires.

On remarquera d'abord que cette observation clinique met en évidence des phénomènes exactement superposables aux données biologiques connues. A. Giroud, N. Santa et Madg. Martinet (7) ont vu que le cobaye carencé en vitamine C présente une forte déficience en hormone cortico-surrénale, déficience que corrige complètement la recharge en acide ascorbique (8). Ils en déduisent que « la vitamine C est nécessaire à la synthèse de l'hormone corticale » et que « la production de l'hormone corticale est fonction du taux surrénalien en acide ascorbique ». Bien plus, A. Giroud et A. Ratsimamanga (9) ont cherché à mettre certains symptômes de l'avitaminose C sur le compte de l'insuffisance surrénale. Ainsi, la fatigabilité musculaire pourrait être reproduite par la carence C, et se montrer curable par la cortine.

Poursuivant cette corrélation jusqu'en pathologie humaine, A. Giroud trouve dans le scorbut des symptômes d'ordre surrénalien, et il conclut enfin, en précisant formellement le sens de la relation de causalité, qu'il doit exister « une déficience surrénale chez l'homme par manque de vitamine C ». C'est d'ailleurs un semblable enchaînement de faits que démontre l'observation, publiée par R. Worms, G. Willot et A. Rubens-Duval (10), d'un sujet scorbutique qui succomba à une hémorragie surrénale.

Mais en présence d'un cas mixte, comme celui qui fait l'objet de ce travail, est-on autorisé à faire de la maladie d'Addison une conséquence de la déficience en vitamine C ? C'est sous l'aspect opposé que la liaison a été invoquée jusqu'à présent par divers auteurs. Et Siwe (11), Thaddea (12), Wilkinson et Ashford (13), Læderich, Worms, Payet et Mentzer (14) ont cherché, au contraire, à déceler dans la maladie d'Addison une avitaminose C surajoutée. En tout cas, pour le clinicien, chaque fois qu'il s'agit d'une tuberculose des surrénales, le déroulement des phénomènes semble, par là même, indiqué.

Du reste, les cas cliniques publiés jusqu'à présent ne comportaient pas, à proprement parler, d'association de scorbut et de maladie d'Addison. Ils concernaient, en réalité, deux groupes de faits distincts :

D'une part, différents auteurs ont employé l'acide ascorbique comme traitement de la maladie d'Addison et en ont obtenu de bons effets, sur la pigmentation notamment, comme l'ont observé Szent-Györgyi (15), puis Jadassohn et Schaaff (16), ainsi que Loeper et Charif Emami (17). Quant à Læderich et ses collaborateurs, déjà cités, ils ont ainsi amélioré d'une manière remarquable une grave insuffisance surrénale, sans que la pigmentation soit, d'ailleurs, influencée. Mais, dans tous ces cas, il ne s'agissait que de traiter la maladie d'Addison par la vitamine C : la carence invoquée « ne s'accompagnait d'aucun signe clinique de scorbut » (Læderich). En outre, l'action de l'acide ascorbique sur le taux de l'hormone cortico-surrénale n'a pas été contrôlée, les procédés de dosage biologique faisant alors défaut.

D'autre part, et ceci représente une deuxième catégorie de faits, A. Giroud (4) a étudié des sujets en état d'hypovitaminose C : il a noté dans ces conditions une faible teneur des urines en hormone corticale (25 unités), et il a vu que la recharge en acide ascorbique suffisait à faire remonter l'élimination urinaire de l'hormone à des chiffres normaux, aux environs de 40 unités. Il en conclut que, « chez l'homme aussi, l'hormone corticale dépend de l'apport en acide ascorbique ». Mais il n'existait, chez ces sujets en état de préscorbut, aucun signe clinique d'insuffisance surrénale.

L'observation rapportée dans ce travail diffère des précédentes, parce qu'elle comporte chez un même malade des signes de scorbut et d'insuffisance surrénale réunis. En cela, déjà, elle est significative. Elle ne fournit d'ailleurs pas de solution au problème évoqué plus haut, concernant la précession de la déficience vitaminique ou de l'insuffisance glandulaire. Les deux syndromes semblent avoir évolué parallèlement, tout au moins dans la phase où le sujet a pu être observé.

Mais l'intérêt de ce cas vient surtout de l'étude biologique précise qui en a été faite par le test de Giroud, Santa et Martinet. Celui-ci a révélé une élimination urinaire massive d'hormone cortico-surrénale sous l'influence d'un traitement intensif, par la vitamine C. Partant d'un chiffre plus bas (15 unités) que ceux observés jusqu'alors, cette élimination a atteint rapidement des valeurs plus élevées aussi (60 à 70 unités) que celles qui étaient connues à ce jour. On constate ainsi que la stimulation exercée par l'acide ascorbique sur le cortex surrénal, étudiée jusqu'à présent par A. Giroud sur des surrénales non pathologiques, peut être produite aussi bien chez un sujet présentant une altération importante, et vraisemblablement des lésions, du cortex surrénal.

Un fait singulier et d'explication difficile est aussi à remarquer : c'est que, pendant le traitement par la cortine de synthèse, il passa moins d'hormone corticale dans l'urine que durant la vitaminothérapie ascorbique. Les éléments d'information manquent pour interpréter ce phénomène. On ignore en particulier si la désoxycortico-

stérone exerce autre| chose qu'une action substitutive, c'est-à-dire si elle est capable ou non de stimuler le cortex surrénal. Dans la négative, en l'absence de tout accroissement de la production d'hormone naturelle par le cortex, la quantité éliminée pourrait n'être que la fraction d'hormone synthétique qui n'aurait pas été employée : mais ceci n'est qu'une simple supposition.

Quoi qu'il en soit, on parvient plus difficilement encore à saisir un rapport entre l'amélioration clinique de l'insuffisance surrénale et la courbe fournie par le test biologique de Giroud, Santa et Martinet. Pendant le traitement ascorbique, en effet, peu de troubles proprement surrénaliens furent amendés : mais le test indiquait alors un passage abondant d'hormone dans l'urine. Inversement, pendant le traitement hormonal, les signes d'insuffisance surrénale furent rapidement corrigés, alors que l'élimination urinaire devenait relativement moins abondante. Faut-il faire intervenir ici la notion d'utilisation de l'hormone par l'organisme et supposer que la plus forte excrétion pourrait ne pas indiquer la meilleure utilisation, voire même signifier le contraire ? On doit reconnaître que toute interprétation de ce genre serait du domaine de l'hypothèse.

***

Les conclusions que l'on peut tirer de cette étude sont de deux ordres.

Il y a d'abord une sanction pratique à retenir : c'est que l'emploi de l'acide ascorbique est indiqué au cours de l'insuffisance surrénale ; le contrôle biologique montre que ce traitement exerce effectivement une action stimulante, même sur un cortex déficient. Mais l'analyse des effets comparés de la vitamine C et de la cortine synthétique révèle aussi que chacune produit seulement des effets partiels. Ainsi apparaît pleinement justifié l'usage d'une association cortine-acide ascorbique, déjà préconisé par divers auteurs pour le traitement de la diphtérie maligne, et par J. Decourt et P. Guillain (18) dans la maladie d'Addison elle-même.

Enfin, bien qu'elles demeurent encore obscures en quelques points, les données qui viennent d'être exposées, recueillies en pathologie humaine, apportent des précisions nouvelles à l'importante question théorique des relations entre acide ascorbique et fonctionnement des surrénales ; et elles constituent un exemple concret de cette synergie dont la portée est générale : celle des vitamines et des hormones.

Bibliographie

(Les références sont classées suivant l'ordre alphabétique. Les numéros placés entre crochets après chaque référence correspondent aux numéros du texte ; ils indiquent l'ordre d'apparition des citations dans le texte et permettent de s'y reporter.)

BEZSSONOFF, WOLOSZIN et LAZAREFF, *C. R. Soc. biol.*, **126**, 695, 1937 [5].

CACHERA (R.) et BARBIER (P.), Les mouvements de l'eau dans la maladie d'Addison et au cours de son traitement hormonal (*Paris médical*, **31**, 66, 10 août 1941 [6]).

CHARIF EMAMI, *Thèse Doctor. méd.*, Paris, 1936 [17].

DECOURT (J.) et GUILLAIN (P.), *Gaz. méd. France*, 1er mai 1938 [18].

GIROUD (A.), Interrelation entre l'hormone cortico-surrénale et l'acide ascorbique (*Bull. Acad. méd.*, **124**, 408, 1941 [4]).

GIROUD (A.) et LEBLOND (C.-P.), *C. R. Soc. de biol.*, **125**, 705, 1934 [2].

GIROUD (A.) et RATSIMAMANGA (A.), Connexions entre l'hormone cortico-surrénale et l'acide ascorbique (*Paris médical*, **30**, 20-27 juillet 1940 [9]).

GIROUD (A.), SANTA (N.) et MARTINET (M.), *C. R. Soc. de biol.*, **134**, 20, 1940 [3].

GIROUD (A.), SANTA (N.) et MARTINET (M.), *C. R. Soc. de biol.*, **134**, 23, 1940 [7].

GIROUD (A.), SANTA (N.) et MARTINET (M.), *C. R. Soc. de biol.*, **134**, 100, 1940 [8].

JADASSOHN et SCHAAFF, Zur Frage der depigmentierenden Wirkung der Ascorbicsaüre (*Klin. Wochenschr.*, p. 845, 9 juin 1934 [16]).

LÆDERICH, WORMS (R.), PAYET (M.) et MENTZER (C.), Les effets de l'administration d'acide ascorbique dans un cas de maladie d'Addison (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, **53**, 133, 21 janvier 1938 [14]).

SIWE, Das Verhalten des C Vitamins bei Morbus Addisoni (*Klin. Wochenschr.*, p. 1311, 14 septembre 1935 [11]).

SZENT-GYORGYI (A.), Vitamin C, Adrenalin und Nebenniere (*Deutsche med. Wochenschr.*, p. 852, 27 mai 1932 [1]).

SZENT-GYORGYI (A.), *Verh. deutsche Ges. inn. Med.*, p. 426, 1934 [15].

THADDEA, Nebennierenrinden Funktion (*Deutsche med. Wochenschr.*, p. 1117, 10 et 17 juillet 1936 [12]).

WILKINSON et ASHFORD, Cevitamic acid deficiency in Addison's disease (*Lancet*, p. 967, 24 octobre 1936 [13]).

WORMS (R.), WILLOT (G.) et RUBENS-DUVAL (A.), Un cas de scorbut de l'adulte. Mort par hémorragie surrénale au cours du traitement (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, **52**, 96, 1937 [10]).

LE PRURIT VULVAIRE HORMONAL, SA VARIÉTÉ PUBERTAIRE

PAR

Georges GARNIER

Parmi les multiples étiologies soulevées par le prurit vulvaire, le déséquilibre hormonal n'aurait qu'une part bien modeste si l'on en croit la plupart des traités et des articles récents de langue française. Et pourtant je crois que le déséquilibre hormonal peut être invoqué dans d'assez nombreux cas. C'est une notion intéressante, puisqu'elle permet, par une thérapeutique appropriée, de guérir une des affections les plus tenaces que nous soyons appelés à soigner.

Cliniquement on peut distinguer :

1° Le prurit vulvaire des femmes castrées ou ménopausées ;

2° Le prurit vulvaire de la période d'activité génitale.

1° C'est chez les femmes ménopausées ou castrées que l'origine hormonale du prurit vulvaire est admise le plus volontiers.

Il s'agit soit de prurits vulvaires isolés, soit de prurits associés à un certain état d'atrophie vulvaire, voire même de kraurosis.

Dans ces deux variétés, les injections de folliculine permettent de guérir le prurit, en même temps qu'elles agissent sur l'état atrophique des muqueuses vulvo-vaginales. Je n'ai jamais observé, par contre, les heureux effets des pommades à la folliculine signalés par les auteurs allemands.

2° Dans la période d'activité génitale, l'origine hormonale du prurit est souvent moins évidente. Il faut penser à la rechercher par l'étude des signes génitaux d'accompagnement, qui permettront d'orienter le diagnostic et le traitement en révélant le sens du déséquilibre hormonal. Le plus souvent, ce sont les corps œstrogène qui se montreront actifs, d'autres fois les anti-œstrogènes.

En voici une observation résumée :

Une femme de trente-cinq ans présente depuis six mois un prurit anovulvaire intense ayant débuté quinze jours avant

l'accouchement d'un cinquième enfant. Elle n'avait jamais présenté de prurit antérieurement. Une fissure anale survenue au décours de l'accouchement semble avoir favorisé l'apparition de ce prurit, qui persiste après la guérison de cette dernière par des injections sclérosantes. Les démangeaisons surviennent par crises violentes ; le grattage féroce amène des excoriations qui ont entraîné l'apparition de folliculite vulvaire. Les règles surviennent tous les trente jours, durent cinq à six jours, assez abondantes, non douloureuses, et la malade précise que le prurit diminue pendant les règles, surtout à la fin de celles-ci. On prescrit 1 milligramme de folliculine le huitième et le quatorzième jour du cycle. Dès le premier mois, l'amélioration est considérable, et le troisième mois ce prurit intense, tenace, qui affectait le moral de la malade, a complètement disparu.

Je pourrais citer encore l'observation d'une malade de quarante ans qui était atteinte d'un prurit anovulvaire depuis trois ans, prurit si intense que, lorsque survenait une crise, la patiente se grattait en public, ne pouvant résister à ses démangeaisons impérieuses. Elle était sur le point de se faire faire une section des nerfs honteux internes, tous les traitements ayant échoué. Des injections de benzogynœstryl amenèrent une amélioration notable, qui fut ultérieurement complétée par des piqûres d'hormone lutéinique associée.

Beaucoup plus intéressante encore me paraît l'observation suivante, qui concerne un cas de prurit vulvaire apparu à la puberté.

Il s'agit d'une jeune fille de dix-sept ans, venue consulter pour un prurit vulvaire durant depuis quatre ans. Siégeant sur les grandes et les petites lèvres, ce prurit ne s'étend pas à l'anus. Particulièrement intense, il survient par crises réveillées par la marche, les mouvements, ou sans cause appréciable, la nuit notamment, où il gêne le sommeil.

C'est surtout depuis un an que le prurit est devenu véritablement intolérable et amène un état de nervosité marquée.

A l'examen, on ne constate pas de lésions du revêtement cutanéo-muqueux, sauf une rougeur diffuse des grandes et petites lèvres. L'état somatique est normal, on ne trouve aucun antécédent pathologique digne d'être noté. A l'interrogatoire, on apprend que ce prurit vulvaire est apparu trois mois après les premières règles et n'a jamais cessé depuis malgré les innombrables traitements qui ont été institués : un régime très sévère (depuis quatre ans la malade n'a pas mangé un œuf) ; nombreuses pommades dont certaines furent plus irritantes que calmantes ; essais répétés de traitements dits de « désensibilisation » ; autohémothérapie (vingt injections de 20 centimètres cubes), Emgé Lumière en injections intraveineuses, hyposulfite par voie buccale, etc. Les résultats furent décevants.

Comme le prurit était apparu en même temps que s'étaient installées les règles, on a essayé un traitement hormonal, stérandryl, gynœstryl, qui, injectés au petit bonheur, n'avaient amené aucun soulagement.

L'interrogatoire précise que les règles surviennent tous les vingt-six, vingt-huit jours, durent quatre à cinq jours, sont peu abondantes et très douloureuses une fois sur deux. Six jours avant les règles, il existe un *gonflement mammaire douloureux*, accompagné de bouffées de chaleur. Presque en même temps (quatre à cinq jours avant) il y a une *recrudescence nette* du prurit.

Étant données cette recrudescence prémenstruelle du prurit, l'existence de signes d'hyperfolliculinisme, je prescris trois injections de progestérone (Proluton) à 10 milligrammes, le vingtième, vingt-deuxième et vingt-quatrième jour du cycle. Dès le premier mois l'amélioration est considérable, le prurit a presque disparu, les règles ont été plus abondantes. Le deuxième mois la guérison est complète, la malade est transformée, elle a retrouvé le sommeil, sa bonne humeur. Depuis six mois, bien que le traitement hormonal ait été suspendu, la guérison se maintient complète. Le seul inconvénient est que les règles sont un peu plus fréquentes, survenant tous les vingt jours.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue :

1° Tout d'abord, elle permet d'individualiser une forme rare du prurit vulvaire hormonal, sa *variété pubertaire*, où le prurit apparaît en même temps que s'installent les premières règles. On peut retrouver cette même apparition contemporaine des règles dans certaines dermatoses hormonales, et je l'ai signalée dans l'eczéma ;

2° Elle montre que les hormones doivent être utilisées à bon escient. Chez notre patiente, des tentatives de thérapeutique hormonale étaient restées infructueuses, parce qu'elles avaient été utilisées de façon intempestive.

Dans le prurit vulvaire hormonal, comme dans les autres dermatoses de même pathogénie, il faut injecter l'hormone responsable, et l'injecter au bon moment.

Étant données les difficultés d'obtenir des renseignements catégoriques par les dosages hormonaux (d'interprétation souvent difficile), on doit se baser sur les renseignements fournis par un interrogatoire précis : on cherchera les signes cliniques d'hyperfolliculinisme (ou leur absence), les dates de recrudescence du prurit par rapport aux règles. On notera le rythme de ces dernières, leur durée, leur quantité ; en résumé, tous les signes génitaux d'accompagnement qui permettent de soupçonner quelle est l'hormone en cause. On pourra obtenir alors des guérisons d'autant plus impressionnantes qu'elles sont rapides et qu'elles surviennent dans une affection qui désespère souvent les malades par sa ténacité.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étude bactériologique sur la maladie de Hodgkin.

G. Mazet (*Montpellier médical*, juillet-août 1941) aurait isolé, du sang, des ganglions et d'autres produits organiques chez douze malades atteints de lymphogranulomatose maligne histologiquement contrôlée, un germe polymorphe qui serait l'agent de la maladie. Ce virus protéiforme va du fin granule à l'actinophyte. Il a une évolution complexe probablement cyclique. La première phase est la phase coccigienne, où le germe rappelle le streptocoque ou le staphylocoque. Ultérieurement, le germe prend l'aspect d'un coccobacille, puis d'un bacille. Ce bacille est lui-même polymorphe, et l'auteur distingue deux types rappelant l'un le *Cutis communæ*, l'autre la bactéride charbonneuse. Ce dernier bacille peut se transformer en filament mycélien et même en un symplasme d'où naîtraient des bacilles acidorésistants. On ne saurait nier le caractère extrêmement nouveau et intéressant des vues exposées par l'auteur dont les recherches appellent confirmation. M. Dérot.

L'hypovitaminose A en clinique.

Tomas R. Yanes (Hipovitaminosis A su Comprobacion clinica, *Ed. Alfa*, 1939, *La Habana*, une plaquette de 15 pages) montre qu'à défaut de dosage précis l'hypovitaminose A peut être appréciée à l'aide de la courbe biophotométrique courbe obtenue en mesurant la luminosité qui est nécessaire pour qu'un sujet voie cinq points perforés dans une plaque métallique, le sujet ayant été préalablement soumis à un éclairage intense ou à un séjour à l'obscurité. Un retard à l'adaptation indique, si aucune lésion locale ne l'explique, une hypovitaminose qui cède souvent mais non toujours à l'ingestion de vitamine A. L'échec de cette thérapeutique serait due, dans les cas où elle se produit, à une carence d'absorption mettant en jeu une lésion hépatique.

M. Dérot.

A propos du traitement opératoire de la maladie de Basedow.

On peut voir survenir, à la suite d'interventions portant sur le corps thyroïde, des crises aiguës qui peuvent aboutir au coma et à la mort, mais ces mêmes crises peuvent également s'observer chez des basedowiens à la suite d'interventions n'intéressant en rien la thyroïde. Aussi ce coma ne peut-il être mis sur le compe ni d'une poussée aiguë d'hyperthyroïdisme (par expression de la glande au cours de l'opération), ni d'hypothyroïdisme. Il est plus vraisemblable d'invoquer un déséquilibre neuro-végétatif ainsi que l'hypersensibilité particulière et paradoxale des basedowiens à l'adrénaline. Tout acte opératoire, qu'il porte ou non sur la thyroïde, détermine une prépondérance du tonus sympathique, comme en témoignent l'atonie intestinale, la tachycardie, la déviation de l'équilibre acide-base, l'augmentation du métabolisme basal, l'hyperglycémie, qui se prolonge quarante-huit heures et est due à la décharge d'adrénaline et de substances chromaffines dans le torrent circulatoire. Cette influence prédominante du sympathique entraîne une aggravation de la maladie de Basedow, qui à elle seule peut être mortelle. Si, en outre, l'intervention porte directement sur la thyroïde, il faut tenir compte du déversement supplémentaire de quantités importantes de l'hormone de cette glande dans le sang, que l'on peut mettre en évidence en mesurant le taux de l'iodémie, qui s'élève à son niveau maximum de douze à vingt-quatre heures après l'opération.

Après cette première phase post-opératoire sympathicotonique, d'hyperthyroïdisme qui dure vingt-quatre heures, survient une deuxième phase caractérisée par la réduction de volume de la thyroïde, opposée à la phase précédente et vagotonique. Le renversement subit de l'équilibre neuro-végétatif entraîne dans l'organisme des modifications complexes qui ne sont pas encore bien élucidées. Il faut toutefois faire remarquer que l'on peut observer les mêmes manifestations chez les basedowiens à la suite d'opérations n'intéressant en rien le corps thyroïde.

D'après son expérience personnelle portant sur 25 interventions pratiquées en huit ans, G. DAVANZO, de Turin (*Minerva med.*, t. XXXII, 1941, p. 361), estime que l'on ne peut obtenir aucun résultat durable avec la diiodotyrosine, encore moins avec la solution de Luzol, et qu'à une amélioration passagère fait suite habituellement une aggravation. Les malades étaient opérés à l'anesthésie locale, sans adrénaline, après préparation par le régime, les sédatifs cardiaques et l'iode. L'administration préalable d'iode sert dans tous les cas de test de résistance à l'iode. Si celle-ci est dûment confirmée, c'est-à-dire si ce traitement préparatoire n'apporte pas d'amélioration ou détermine même au contraire une aggravation, l'intervention n'a pas de raison d'être. Cependant elle peut encore donner de bons résultats en cas d'une résistance à l'iode relative seulement, et le pronostic est franchement favorable (avec une mortalité pratiquement nulle) chez les sujets répondant bien à l'iode, c'est-à-dire chez ces malades dont l'état s'est, sous l'influence du traitement préparatoire iodé, amélioré notablement et d'une manière durable. Ce stade d'amélioration représente le moment le plus favorable pour intervenir.

La radiothérapie s'est montrée sans action aussi bien chez les sujets « iodo-résistants » relatifs que chez les « iodo-résistants » absolus.

M. POUMAILLOUX.

La cardio-thyréose.

La clinique n'apporte pour l'étude de l'état du cœur dans l'hyperthyroïdie que des renseignements imprécis et parfois contradictoires. Aussi DE MOOR, de Bruxelles (*Annales d'endocrinologie*, t. II, nº 2, avril 1941, p. 86), pense-t-il que l'expérimentation chez l'animal est indispensable pour comprendre ce qui se passe chez l'homme.

L'intoxication thyroïdienne ou thyroxinique expérimentale met le cœur sous l'influence d'un tonus sympathique et vagal exagéré, en même temps que se trouve également accrue la sensibilité cardiaque aux stimulus nerveux et aux agents pharmacodynamiques. En même temps, la thyroxination atteint le système nodal, dont la conduction nerveuse est ralentie, et la conduction intracardiaque. Enfin et surtout la cellule myocardique elle-même est lésée dans son fonctionnement intime ; c'est ainsi que le rythme est modifié et que la réaction cellulaire à l'action des digitaliques est troublée.

Ainsi se trouvent expliqués les différents symptômes observés chez l'homme, tachycardie, troubles de conduction, apparition de centres fonctionnels d'automatisme accessoires dans les oreillettes, réactions anormales à la digitale et à l'adrénaline, hypertonie vagale après thyroïdectomie.

Le cœur hyperthyroïdien ne peut pas être défini par des lésions anatomiques macroscopiques ou microscopiques. L'intoxication provoque des troubles ayant un caractère dominant, la variabilité, car il s'agit là essentiellement d'une pathologie *fonctionnelle* et *cellulaire*. Il faut différencier en clinique les troubles latents, purement cellulaires et les plus graves, qui existent en premier lieu, des troubles cardiaques apparents (arythmie, fibrillation). L'intensité des troubles cellulaires est fonction de l'importance de l'intoxication, que mesure l'élévation du métabolisme basal. Il est à la base de ces réactions post-opératoires, parfois mortelles, qui s'observent dans le traitement du goitre exophtalmique et dont la pathogénie est longtemps demeurée inexpliquée. Les troubles cardiaques apparents dépendent au contraire, avant tout, de la durée de l'affection et ne s'observent même en fait que lorsqu'une intoxication modérée a permis la conservation, pendant longtemps, d'un état général relativement bon. Malgré les troubles du rythme constatés sur l'électrocardiogramme, l'intoxication restant relativement légère, les réactions post-opératoires sont alors minimes, et c'est dans ces cas que l'on a le plus de chances d'obtenir des résultats excellents.

M. POUMAILLOUX.

Le rachitisme tardif.

Le rachitisme tardif présente des lésions et une pathogénic complexes ; il s'agit, pour N. GOORMAGHTIGH et C. HOOFT (*Revue belge des Sciences médicales*, juillet-août 1942) d'une ostéopathie associée à une léiomyopathie.

L'*ostéopathie* présente, d'une part, des lésions caractéristiques du rachitisme jeune, élargissement considérable des cartilages de conjugaison avec présence de nodules chondromateux dans la diaphyse des os longs ; d'autre part, une ostéoporose où il est possible de distinguer plusieurs types d'ostéoporose lacunaire, correspondant à une image de « trous de mites » décrite par Parsons, et ostéoporose pseudo-malacique entraînant des fractures spontanées, qui se réparent par un cal rachitique. Si les lésions du rachitisme jeune sont dues à une carence en vitamines D et en rayons ultra-violets, celles de l'ostéoporose seraient dues à une carence très probable en vitamine C, à un déficit des apports en graisses et sels minéraux (mauvaise hygiène alimentaire) et à une déperdition des sels minéraux par une colite ulcéreuse. Ces ostéopathies sont à rapprocher des « ostéomalacies de famine » observées chez des individus ayant eu du rachitisme dans leur jeune âge et distinctes de l'ostéomalacie véritable. Les troubles nerveux et mentaux, l'insuffisance ovarienne, que l'on peut trouver associés, ne jouent qu'un rôle accessoire, par exemple, pour les premiers, en rendant l'alimentation plus irrégulière et l'absorption déficiente. Il n'y a pas non plus d'hypertrophie des parathyroïdes.

La *léiomyopathie* touche la musculature lisse de la paroi intestinale et celle des parois artérielles rénales. L'hypertrophie cellulaire de l'appareil juxta-glomérulaire détermine l'apparition d'une hypertension atérielle, et une glomérulonéphrite subaiguë, qui n'a d'ailleurs joué aucun rôle dans la détermination de l'ostéopathie, peut être la cause immédiate de la mort. L'existence de cette néphrite terminale dans le rachitisme tardif simple permet de mettre en doute le rôle prédominant du rein dans la pathogénie du rachitisme, ou infantilisme dit « rénal », où les altérations squelettiques sont identiques.

Par la rétention de phosphore qu'elle entraîne, la néphrite pourrait avoir provoqué la stimulation parathyroïdienne que l'on peut soupçonner cliniquement, mais qui est d'intensité trop modérée et de durée trop courte pour pouvoir donner lieu à une hypertrophie anatomique et pour jouer un rôle dans la décalcification du squelette.

M. POUMAILLOUX.

Artérite des membres inférieurs et chirurgie du sympathique.

D'une série de dix interventions, qui ne représentent pas toutes des réussites, CHARBONNEL et MASSÉ (*Journ. de méd. de Bordeaux*, t. CXVIII, n° 2, 30 janvier 1941, p. 50) tirent des conclusions instructives. Pour la chirurgie sympathique, il faut non seulement opérer précocement, mais en outre opposer à une lésion, même encore prêt de son début, une opération large et étendue. Or presque tous les malades qu'ils ont eu l'occasion de voir ont été amenés au chirurgien beaucoup trop tard, ou dans des conditions physiologiques défectueuses (seléreux, souvent diabétiques ou alcooliques).

Deux *surrénalectomies* unilatérales ont été pratiquées chez un diabétique présentant une gangrène très douloureuse des orteils et chez un ancien colonial syphilitique présentant des placards de gangrène légèrement infectés. Ces deux malades succombèrent peu après l'intervention.

Sur trois *sympathectomies lombaires basses*, chez des sujets présentant une artérite bilatérale, deux présentèrent une amélioration passagère, dont une d'assez longue durée. Le troisième dut subir une amputation secondaire, et il aurait certainement été préférable, dans ce cas, de recourir à l'amputation d'emblée. Pour les deux autres, une intervention plus étendue, c'est-à-dire une sympathectomie lombaire haute avec splanchnisectomie, aurait sans doute donné des résultats plus durables.

Cinq autres artérites furent traitées par une *sympathectomie lombaire haute* : deux améliorations, trois échecs, avec amputation secondaire de la cuisse. Dans ces trois derniers cas, il s'agissait de malades en piteux état, d'un tuberculeux et de deux alcooliques. Les deux autres, dont l'état général était meilleur, souffraient cependant depuis plusieurs années, et il aurait sans doute été plus judicieux de faire une sympathectomie bilatérale en deux temps, en lui associant une artériectomie poplitée.

Chez tous ces malades, les indications opératoires sont d'autant plus difficiles à préciser qu'il faut tenir compte de la possibilité de rémissions spontanées de longue durée. Charbonnel et Massé s'associent aux conclusions de Leriche. L'opération sera d'autant plus étendue que le cas se présentera sous un jour plus favorable. Chez un sujet jeune, pris au début, surrénalectomie gauche avec ablation simultanée du premier ganglion lombaire du même côté, avec, dans un second temps, ablation de la chaîne lombaire et résection des splanchniques du côté opposé. Si le cas apparaît un peu moins bon, même technique, mais avec section des splanchniques au lieu de la surrénalectomie. Si le sujet est déficient, on se contentera d'une sympathectomie lombaire basse, bilatérale en deux temps. On lui adjoindra éventuellement une artériectomie du côté opposé. Dans les cas franchement mauvais (oblitération basse) l'amputation d'emblée est souvent nécessaire ; tout au plus une sympathectomie basse pourrait-elle permettre d'abaisser le niveau de l'amputation.

M. POUMAILLOUX.

La lutte antivénérienne à Munich.

Plusieurs organismes, municipaux et provinciaux, se chevauchaient plus ou moins jusqu'en 1938, pour le dépistage et le traitement des maladies vénériennes à Munich. La direction de cette lutte est aujourd'hui centralisée dans un office unique de la Santé publique de la ville qui groupe, d'une part, les services de dépistage et traitement, et, d'autre part, les services des inspecteurs de la Santé. Son fonctionnement, qu'expose tout au long P. KEIM (*Der Œffentl. Gesundheitsdienst*, t. VIII, n° 5, 5 juin 1942, p. 81 B), intéressera tous les médecins français.

Pour le dépistage, il existe un service de consultations gratuites, mais dont n'ont plus à profiter aujourd'hui qu'un très petit nombre de personnes, depuis la disparition d'un chômage étendu, la plupart des gens du peuple étant régulièrement inscrits de par la loi à une caisse-maladie. Pour la recherche de la contamination, la loi allemande du 30 octobre 1939 oblige tout médecin à adresser au Bureau sanitaire local une déclaration de son malade, indiquant la personne que celui-ci incrimine comme source de contagion probable. L'opportunité de cette déclaration a donné lieu aux mêmes discussions qu'elle donnerait certainement lieu chez nous. Quoique Keim, en tant que médecin hygiéniste, en reste partisan, il reconnaît qu'elle n'a pas donné lieu, jusqu'ici, aux résultats espérés. Si les médecins militaires remplissent ponctuellement cette formalité et les spécialistes assez bien, les praticiens n'en tiennent aucun compte. La source du contage n'est dès lors vérifiable que dans 20 p. 100 des cas environ. La personne incriminée reçoit un avis d'avoir à se présenter dans les quarante-huit heures, au Bureau sanitaire. Si elle n'en tient pas compte ou si elle a déjà donné lieu antérieurement à suspicion, elle est appréhendée sans autre avertissement. Les examens sont faits par des spécialistes officiels, la visite avec choix libre du médecin n'ayant absolument rien donné. Le traitement reste libre, sauf s'il s'agit de sujets ne présentant pas de garantie suffisante ou pouvant, de par leur profession, constituer un danger de contamination pour de jeunes enfants. En cas d'examen négatif, les recherches sont renouvelées, des examens étant pratiqués en particulier au moment des règles, le gonocoque, dans de vieilles gonococcies chroniques, pouvant reparaître à ce moment. Une enquête familiale très soignée s'impose lorsqu'il s'agit d'une vulvo-vaginite de l'enfance, l'enquête devant parfois s'étendre jusqu'à ses camarades de classe ou de jeux. Procédant avec ordre et tact, on retrouve presque toujours l'origine de l'infection.

Les médecins sont également tenus de faire connaître une interruption non autorisée du traitement. La question des frais de traitement a pu être une gêne pour certains malades. L'Office intervient alors dans chaque cas particulier, sans étroitesse de vue.

En ce qui concerne la question de l'inspection policière, la loi actuelle est considérée imparfaite ; il est d'ailleurs difficile en la matière de satisfaire à tous les desiderata. D'après la loi, les inspecteurs sanitaires peuvent exiger de toute personne suspecte d'être atteinte d'une maladie vénérienne et de la propager un examen médical. De 90 personnes contraintes à cet examen en 1940, le nombre est passé cette année à 471, dont 210 prostituées professionnelles ; de celles-ci, 54 sont en maisons closes, où la surveillance a lieu une fois par semaine, avec contrôle sanguin tous les trois mois. Depuis août 1940, 7 de ces dernières ont été dénoncées comme source de contage (6 blennorragies et 1 syphilis) ; 4 seulement furent confirmées.

Depuis que la loi sanitaire est devenue plus sévère, bon nombre de prostituées libres ont déclaré se mettre à travailler dans l'espoir d'échapper au contrôle. Des enquêtes attentives ont suffi pour déjouer les combinaisons.

En 1940, 1 414 personnes furent appréhendées au cours de rafles en divers locaux. Sur ce nombre, 204 (14,4 p. 100) se sont révélées malades au premier examen. Les femmes qui ne se soumettent pas spontanément aux examens réguliers sont punies d'amende ou de prison.

On peut apprécier les résultats obtenus d'après la statistique ci-dessous (juin 1940) résumant le nombre de cas de maladies vénériennes dépistés respectivement en un an, dans l'ensemble de l'Allemagne et à Munich, et rapportés à 10 000 habitants :

Syphilis	Hommes	4,3	et	3,5
	Femmes	3,6	et	4,5
Blennorragie.	Hommes	25,1	et	19,0
	Femmes	12,9	et	16,3
Chancre mou.	Hommes	0,5	et	0,6
	Femmes	0,1	et	0,0

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

A PROPOS DES ŒDÈMES DE CARENCE

ŒDÈMES DE FAMINE ŒDÈMES DE FATIGUE

PAR

M. LOEPER, A. VARAY et R. MANDE

Il n'est sans doute guère de question de pathologie aussi « actuelle » que celle des œdèmes dits de carence. Leur constatation dans toutes les périodes de restrictions sévères, explique qu'ils soient apparus dans notre pays depuis un an. Les nombreuses publications qui leur ont été consacrées décrivent leur aspect clinique et les modifications humorales qui les accompagnent, et posent la question de leur étiologie (Guy Laroche, Gounelle, Mauriac, etc.).

L'observation d'une dizaine de cas suivis à la clinique médicale de Saint-Antoine durant ces derniers mois nous a permis de faire quelques remarques et d'envisager sous un angle un peu différent la nature de ces œdèmes et leur pathogénie. Il nous apparaît que l'hypoprotidie n'est point seule responsable des accidents, et que l'hypotension, la faiblesse cardiaque, l'azotémie parfois, certains signes vasculaires ou glandulaires aussi entrent en ligne de compte.

Le premier point qui nous a tout d'abord frappés, c'est que, à côté des formes pures où l'œdème représente l'unique manifestation clinique, il en existe où il est permis, préparé, facilité par une tare viscérale ou glandulaire antérieure.

Plusieurs de nos malades répondent à un type, que l'on peut appeler mixte. Et en premier lieu les *cardiaques*, dont l'œdème créé par la carence alimentaire est en réalité facilité par une insuffisance cardiaque.

Voici un œdème de carence chez une mitrale :

Mme Reik..., âgée de cinquante et un ans, est hospitalisée le 30 novembre 1941 pour des œdèmes généralisés accompagnés d'une asthénie marquée.

Elle eut une crise de rhumatisme dans l'adolescence, mais jamais aucun accident cardiaque.

Depuis dix-huit mois elle vit dans des conditions très médiocres, mange très peu et maigrit de 20 kilogrammes.

A l'examen, les œdèmes sont généralisés, mais sans épanchement des séreuses.

Le cœur présente un souffle systolique de la pointe qui a tous les caractères d'un souffle organique.

Le foie est normal, les poumons clairs.

Le tracé électrocardiographique est normal, mais la tension artérielle est basse, à 10-6.

L'examen humoral révèle un taux des protides normal à 88,25. Pourtant, la sérine ne dépasse pas 44,6, et le rapport est un peu bas, de 1,02. L'urée sanguine atteint 0,61.

L'évolution est simple : sans aucune médication tonicardiaque, les œdèmes disparaissent en quelques jours, et la malade quitte l'hôpital après un mois, complètement rétablie.

En résumé, malade atteinte de cardiopathie valvulaire probablement rhumatismale, jusque-là bien compensée, chez qui apparaissent, après des privations très dures, des œdèmes très étendus qui régressent rapidement sous l'influence du seul repos et qui sont la seule manifestation d'une insuffisance cardiaque brusquement développée.

Voici maintenant des œdèmes étendus chez un homme de soixante-trois ans atteint d'*aortite* avec tension artérielle très basse.

Ce malade, terrassier, entre dans le service le 18 mai 1942 pour des œdèmes et de l'asthénie. Il était en chômage depuis trois ans, et très mal alimenté, lorsque, en octobre 1941, il put retrouver du travail. Très vite, il se sent fatigué, il maigrit de 14 kilogrammes en cinq mois, et constate des œdèmes aux membres inférieurs d'abord, puis généralisés.

Le cœur paraît normal à l'auscultation, avec quelques extrasystoles. Le rythme est lent, *à 56*, et s'abaisse à 48 sous l'influence de la compression oculaire. Il n'y a aucun signe clinique de défaillance cardiaque périphérique.

Le tracé électrocardiographique est normal. La radiographie montre une aorte très large et déroulée, un gros ventricule gauche.

Il est vraiment très surprenant de trouver chez cet homme une tension artérielle anormalement basse pour son âge, à 9-5 1/2.

Rien dans les urines. L'urée du sang est à 0,51.

On note un signe du lacet.

L'examen chimique du sang montre une hypoprotidémie globale de 47,2 avec un rapport conservé de 2,4. Le chlore du sang, le cholestérol, les lipides totaux ne sont pas modifiés.

La glycémie est basse, de 0,80.

L'évolution est un peu différente de la précédente : le repos amène bien une élévation de la diurèse à 3 litres par jour et une diminution des œdèmes. Mais ceux-ci ne disparaissent complètement qu'après quelques jours de régime déchloruré.

Trois semaines après son entrée, la tension artérielle, qui était de 9-5 1/2, est remontée à 13-7. L'asthénie a beaucoup régressé.

Dans cette observation, on peut discuter cette fois la part de la lésion vasculaire dans la genèse de l'œdème, bien que le malade ne présentât pas jusqu'alors d'autres signes de défaillance cardiaque.

Le déclenchement est dû à la carence, mais l'œdème est ici encore préparé par une lésion cardio-aortique, et le rôle de la fatigue cardiaque y apparaît évident.

Chez certains sujets, on note des *insuffisances glandulaires*, surrénales, thyroïdiennes et peut-être même hypophysaires.

Insuffisance *surrénale* d'abord :

Malade de vingt-neuf ans.

Après un séjour de cinq mois en camp de concentration, ce malade présente des œdèmes des membres inférieurs associés à une grande fatigue. La tension artérielle est de 7-6.

Le tracé électrocardiographique est normal, mais le voltage est très bas.

Dans le sang, le chlore, l'urée, la cholestérine ne sont pas modifiés. La calcémie est un peu abaissée, à 0,89. Les protides sont à 67, avec un rapport de 1,2.

Sous l'influence d'un traitement composé d'extrait cortico-surrénal et d'adrénaline, joint à la reprise d'une alimentation normale, la tension artérielle remonte à 11-8 et les œdèmes disparaissent en une semaine, tandis que le taux des protides se relève à 72.

Insuffisance *thyroïdo-hypophysaire :*

Œdèmes apparus après une phase de restrictions alimentaires et de fatigue chez une jeune fille qui présente, parallèlement, une aménorrhée très rebelle.

A deux reprises, en 1938 et 1939, cette malade a présenté des accidents analogues — mais sans œdème — les deux fois bien améliorés par l'hormone gonadotrope et l'extrait ovarien.

Lors du dernier épisode, la tension artérielle est de 10-8, le métabolisme basal de — 32 p. 100. L'urée sanguine est un peu élevée (0,60), les albumines du sang normales à 79 avec un rapport conservé.

Le traitement thyroxinien a amené une régression rapide des œdèmes.

État *hypophysaire* encore :

Œdèmes apparus chez un bûcheron de trente-six ans,

chez qui on ne trouve aucun signe d'atteinte cardiaque ou rénale, après une période d'efforts physiques considérables, qui l'a littéralement éreinté.

La tension artérielle est très basse, de 8-5 ; le pouls lent, de 48 ; l'électrocardiogramme montre seulement un bas voltage.

Le point intéressant est que ce malade présente une hypertrophie des extrémités d'allure nettement acromégaloïde.

Sous l'influence du décubitus et de l'alimentation normale, la diurèse s'élève à 4 litres par jour et les œdèmes disparaissent.

des protides ne s'accompagne pas d'œdème : néoplasmes, inanition.

En quatrième lieu, les modifications du rapport sont moins constantes encore que la baisse des protides totaux, et, au lieu de l'inversion classiquement décrite, on peut noter un rapport sérine/globuline simplement abaissé ou même normal, et l'abaissement réel de la sérine n'est pas toujours évident (Gounelle).

Néanmoins, l'hypoprotidémie doit être considérée comme un test humoral fidèle de certains œdèmes de carence. Elle caractérise ce que nous proposons d'appeler les œdèmes **« hydro-protéiques »**. Mais il ne semble pas

ÉTAT DU POULS, DE LA TENSION ARTÉRIELLE, DU MÉTABOLISME BASAL ET DE QUELQUES COMPOSANTS HUMORAUX DANS NOS OBSERVATIONS.

	OBS. I	OBS. II	OBS. III	OBS. IV	OBS. V	OBS. VI
Pouls	68	60	62	56	»	»
Tension artérielle	9,5-7	13-7,5	10-6	9-5,5	7,6	10-8
Protides totaux	45,6	65,7	88,25	47,2	67	79
Rapport sérine/globuline	2,21	2,14	1,02	2,4	1,2	1,5
Sucre	0,92	0,67	1,03	0,80	»	0,60
Cholestérol	1,32	»	1,56	1,74	1,37	»
Calcium	0,93	»	»	»	0,89	0,73
Urée	»	0,43	0,62	0,51	0,27	»
Métabolisme basal	— 13 p. 100.	»	»	»	»	— 32 p. 100.

***

Dans toutes ces observations, on retrouve évidemment les grands traits communs des œdèmes de carence.

La ration alimentaire dans les mois qui précèdent est nettement insuffisante. Elle ne dépassait jamais, chez nos malades, 1 400 calories et s'abaissa, pour certains, par périodes, à 600. C'est ensuite le déséquilibre de l'alimentation : globalement insuffisante, la ration se caractérise surtout par sa pauvreté en protéines d'origine animale et en lipides, sans doute aussi en calcium.

Et la physionomie clinique des œdèmes, leur répartition, leur labilité sous l'influence du décubitus sont aussi conformes aux nombreuses descriptions qui en ont été données récemment.

Cependant, même dans les formes que l'on peut considérer comme pures, il est certain que les modifications humorales, l'hypoprotéinémie ne sont point seules responsables.

D'abord cette hypoprotidémie n'est pas constante. Elle a manqué 2 fois sur 15 cas de Gounelle, 3 fois sur 5 de Guy Laroche, 2 fois sur 5 des nôtres.

En second lieu, l'abaissement des protides, quand il existe, n'est que très grossièrement proportionnel à l'intensité des œdèmes (Gounelle). Il n'y a pas de parallélisme strict entre l'amélioration ou la disparition des œdèmes et l'ascension du taux des protéines : l'œdème disparaît souvent très vite, la protidémie ne se relève que lentement (1).

En troisième lieu, les observations prolongées permettent de noter que l'hypoprotidémie ne précède pas habituellement l'œdème (Gounelle) : sur 12 sujets qui ont fait ultérieurement des œdèmes, 3 seulement avaient une protidémie au-dessous de 60.

Et, inversement, il est des cas où l'abaissement du taux

(1) *C. R. Soc. biologie*, 25 oct. 1941.

qu'on puisse y voir la cause déterminante de l'œdème, elle apparaît plutôt comme la conséquence de troubles métaboliques plus profonds et plus étendus qui frappent en particulier les glandes endocrines et le système nerveux végétatif. Ce sont ces troubles, auxquels on n'a peut-être pas prêté une attention suffisante, sur lesquels nous voudrions surtout insister.

Les signes de retentissement endocrinien ne sont pas rares au cours des œdèmes de carence, comme l'ont signalé récemment Duvoir, Poumeau-Delille et Durupt (2). Ils caractérisent les œdèmes **endocrino-vasculaires**.

L'asthénie extrême, l'hypotension artérielle évoquent l'insuffisance surrénale. L'abaissement de la glycémie noté dans quatre de nos cas, parfois très accusé (0,60), peut être mis sur son compte.

L'abaissement du métabolisme basal — bien qu'il faille l'interpréter avec réserve chez ces œdémateux — est fréquemment observé. Il apparaît comme un signe d'insuffisance thyro-hypophysaire. Chez trois de nos malades, il était respectivement à — 13, — 27, — 32 p. 100. On peut en rapprocher l'hypothermie habituelle chez ces malades et les améliorations obtenues par l'extrait thyroïdien.

Et l'impuissance sexuelle, l'aménorrhée attestent encore l'insuffisance de l'hypophyse, du testicule, de l'ovaire.

Il est difficile de juger les répercussions parathyroïdiennes : la calcémie, que nous avons dosée trois fois, était en général abaissée, mais jamais très au delà des limites inférieures de la normale. Cet ensemble concerne les œdèmes d'origine endocrinienne.

La participation du système nerveux végétatif, enfin, est très frappante : elle semble un des éléments les plus constants et d'un intérêt pathogénique primordial dans le syndrome « œdèmes de carence ». Elle permet de consi-

(2) *Soc. méd. hôp. Paris*, 20 mai 1942.

dérer certains d'entre eux comme des œdèmes **neuro-vasculaires.**

La vagotonie est habituelle, traduite par l'hypotension, la bradycardie, l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, du réflexe sino-carotidien. Elle explique la particulière sensibilité de ces sujets à l'acétylcholine qui, dans un de nos cas, fit tomber la tension artérielle de 9 à 7 et provoqua une syncope.

Elle ressort aussi de l'inversion possible de l'effet de l'adrénaline.

Mais, plus que la vagotonie, ce qui domine dans ces cas, c'est une véritable paralysie sympathique. L'hypotonie sympathique est évidente dans les études que deux d'entre nous ont poursuivies avec Jean Cottet (1) sur l'épreuve de l'hydrémie orthostatique. Utilisant la méthode de J. Decourt et Guillaumin, nous avons observé, chez les sujets atteints de ces œdèmes dits de carence, une modification inverse du phénomène normal. Normalement, en effet, et même chez des sujets atteints d'œdème d'origine cardiaque, hépatique ou rénale, on observe une concentration plasmatique lorsque le sujet passe du clinostatisme à l'orthostatisme. C'est, au contraire, une dilution plasmatique orthostatique que nous avons observée chez certains de nos malades. Ce phénomène est très précoce et très éphémère, mais il peut être aisément observé. Et il disparaît pour faire place à la concentration normale lorsque les œdèmes commencent à se résorber.

Il apparaît ainsi que, dans ces cas, le réflexe normal d'angiospasme orthostatique, expression d'un phénomène vaso-constricteur sympathique, se trouve aboli.

C'est, sans nul doute, à ces troubles neuro-végétatifs qu'il faut rapporter des faits au premier abord surprenants, telle l'apparition brusque de certains œdèmes de carence, simulant parfois un œdème de Quincke (Gounelle), telle surtout l'action si curieuse et parfois vraiment « spectaculaire » du décubitus sur leur évolution. La participation des troubles vaso-moteurs, des modifications de la perméabilité des capillaires jouent certainement un rôle de premier plan dans ces faits — et c'est, croyons-nous, dans cette voie que l'orientation des recherches peut être fructueuse si l'on veut expliquer les nombreuses inconnues qui persistent dans le problème de l'étiologie des œdèmes de carence.

Ainsi, à côté de l'hypoprotidémie, qui demeure un stigmate biologique important, fréquent, et qui caractérise les œdèmes que nous avons proposé d'appeler « hydroprotéiques », faut-il faire une place aux troubles glandulaires et neuro-végétatifs, aux œdèmes endocriniens et neuro-vasculaires.

Nous emploierons, pour désigner les premiers, le terme d'œdèmes de *famine;* pour désigner les seconds, celui d'œdèmes d'épuisement et de *fatigue.*

(1) *Soc. de cardiologie*, 12 mai 1942.

L'OSTÉOPATHIE DE FAMINE

PAR

L. JUSTIN-BESANÇON

On connaît de longue date l'existence d'ostéopathies de carence. La clinique et l'expérimentation nous en ont enseigné la réalité. Les observations si suggestives présentées notamment par J. Decourt, P. Merklen et A. Jacob, J. Loubeyre et A. Blondeau, et en particulier ce cas de R.-J. Weissenbach et J.-A. Lièvre où l'ostéose s'était développée dans des conditions d'inanition véritablement expérimentales, nous ont appris que la carence alimentaire peut conduire aux lésions osseuses les plus graves.

Les recherches physiologiques, d'autre part, nous ont montré successivement que la carence en phosphore, en calcium, en lumière solaire ou en vitamine D déterminait les lésions bien connues sous le nom de rachitisme expérimental, mais qui, en fait, peuvent différer en bien des points du rachitisme humain, témoin ces ostéites par carence calcique réalisées chez les poules par Oberling et Guérin. Nous savons d'ailleurs que phosphore, calcium et vitamine D ont un rôle étroitement lié dans le métabolisme de l'os, et qu'à côté de carences globales, des déséquilibres alimentaires portant notamment sur le rapport $\frac{\text{phosphore}}{\text{calcium}}$ sont susceptibles de conduire à des lésions osseuses

Le vocable « ostéopathie de carence » traduit donc une variété de maladies osseuses ayant une étiologie ou plus exactement une physio-pathologie commune.

Quand des conditions sociales critiques (guerre, révolution, crise économique) étendent les privations à toute une population, on voit se multiplier ces ostéopathies dues à la carence alimentaire. On leur donne alors le nom d' « ostéopathie de famine ». C'est ce dernier terme qu'ont employé les auteurs autrichiens et allemands quand, en 1919, ils ont décrit ces accidents observés en série sous le nom de « Hungcrosteopathie » et de « Hungerknochenrenkrankung ». Les auteurs américains, pour décrire des faits semblables, ont employé l'expression analogue de « Hungerosteopathy » (Crawford et Cuthberson).

Ainsi l'ostéopathie de famine constitue-t-elle en quelque sorte la variété épidémique de l'ostéopathie de carence, la maladie osseuse qui frappe des sujets plus ou moins nombreux en période de disette. Les auteurs allemands, en 1919, avaient bien réalisé cette signification de l'ostéopathie de famine, puisque Seeliger écrit que « celle-ci n'offre nullement un tableau clinique indépendant, et qu'il s'agit d'une augmentation nettement évidente d'une maladie déjà précédemment connue ».

Historique et épidémiologie.

L'ostéopathie de famine est en effet de connaissance fort ancienne. On l'avait décrite sous le nom d'ostéoporose de disette, d'ostéomalacie obsidionale, et on la trouve, dans les auteurs du XVIIIe siècle, rapportée simplement sous le nom de rachitisme de l'adulte. Toutes ces expressions traduisent des rapprochements cliniques plus ou moins heureux en des époques où, au surplus, on manquait de ce procédé essentiel de l'exploration squelettique qu'est la radiographie.

En fait, la grande période de description de l'ostéopathie de famine correspond à la disette qui a frappé la population germanique vers 1919 (1). Les premiers cas ont été observés à Vienne par Edelmann, en janvier 1919, puis par Schlesinger, Porges et Wagner, Schiff, Wenckebach, toujours à Vienne en 1919. La même année, Alwen puis W.-V. Simon en publient des cas à Francfort. Ce sont ensuite les publications d'Albert Fromme à Göttingen et enfin de Seeliger à Fribourg, dont le mémoire contient des radiographies de fractures spontanées du cubitus exactement superposables à celles que nous avons observées.

En France, faute de disette, ces travaux allemands étaient peu connus, à l'exception de ceux qui s'intéressent au mécanisme des lésions osseuses (2).

Étiologie.

Les conditions étiologiques de l'ostéopathie de famine sont représentées essentiellement par la carence alimen-

(1) On trouvera une bibliographie complète dans le mémoire que nous consacrons à cette question dans le recueil des leçons de la Clinique médicale de Bichat (Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT). (A paraître prochainement.)

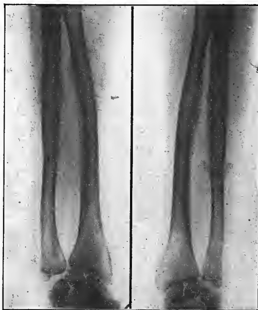
(2) Nous tenons à remercier particulièrement M. le professeur J. LEVEUF, qui nous a aimablement guidé au début de nos investigations et nous a fait connaître le mémoire de Seeliger et celui de Kunschen.

taire et par quelques facteurs favorisants, notamment l'âge et le sexe.

Le régime des malades qui en sont atteints est à la fois pauvre en calcium et déséquilibré, car le rapport $\frac{\text{calcium}}{\text{phosphore}}$ de leurs aliments est nettement abaissé.

Les quantités de calcium fournies par le régime de la carte d'alimentation sont tout à fait insuffisantes pour les adultes (Mme L. Randoin et Charles Richet, Hinglais). Les aliments riches en calcium, notamment le fromage, les œufs, le lait, sont trop souvent absents de la ration alimentaire. Chez l'une de nos malades placée au pair, sans salaire, l'alimentation était dérisoire, constituée surtout par des navets. Une autre vivait misérablement, seule, ne touchant absolument aucun aliment en dehors de sa carte. Elle n'avait pas consommé de lait depuis deux ans, et son alimentation était presque exclusivement composée de pâtes et de légumes verts. Elle avait maigri de 16 kilogrammes en seize mois.

A côté du facteur carentiel, il faut souligner le rôle favorisant de l'âge et du sexe. L'ostéopathie de famine s'observe toujours en premier chez les vieillards et chez les femmes, si bien qu'à Vienne Schlesinger avait recueilli ses 30 premiers cas presque exclusivement chez des femmes ayant dépassé la ménopause. Il s'ensuit que, chez des femmes âgées, l'ostéopathie de famine peut apparaître dans des conditions d'alimentation qui peuvent sembler normales à un examen superficiel : il suffit que le régime soit simplement restreint en calcium et déséquilibré, en particulier par carence lactée, pour faire éclore des accidents osseux.



Le début de la fracture spontanée. D'un côté, on voit déjà la fissure du cubitus et la grosse réaction périostée qui reste claire, non calcifiée. Le cubitus de l'autre côté ne montre encore aucune fracture ; il n'existe qu'une légère érosion sur le bord externe de la corticale (visible sur le négatif, mais invisible ici) (fig. 1).

Clinique.

Le début de la maladie est extrêmement insidieux. Parfois cependant les malades se plaignent de douleurs rhumatoïdes diffuses. Ces douleurs siègent essentiellement au niveau du rachis, du bassin et des membres inférieurs. La percussion simultanée des deux ailes iliaques réveille vivement ces douleurs.

Puis, au bout de quelques semaines ou de quelques mois, on voit apparaître des fractures dont le caractère essentiel est d'être des fractures spontanées ou survenant à la suite des traumatismes les plus minimes. Ce sont des fractures sous-périostées, en « bois vert », auxquelles les auteurs allemands donnent le nom d' « infraction ». Nous avons pu suivre sur des radios successives le mode de constitution de ces fractures chez deux de nos malades, au niveau du cubitus (fig. 1). Sur des radios prises de semaine en semaine pendant deux mois, on s'aperçoit que les lésions initiales consistent en une très faible érosion sur le bord de la corticale de l'os, comme si le cubitus avait été grignoté par une dent de souris. Mais, dès ce moment, il se produit une grosse réaction périostée, fusiforme. Celle-ci reste absolument claire et n'a aucune tendance à la calcification. Puis on voit s'accentuer la fente osseuse, qui finit par rompre transversalement la diaphyse, en même temps que le manchon de réaction périostée entoure complètement l'os, créant un cal fibreux contemporain de la production de la fracture.

A la période d'état, le tableau clinique est constitué essentiellement par les fractures et la décalcification diffuse du squelette, auxquelles s'ajoutent des signes cliniques et biologiques traduisant un métabolisme anormal du calcium.

Les fractures surprennent par leurs caractères cliniques



Stade plus avancé de la fracture, qui est maintenant complète et frappe les deux cubitus symétriquement, au même niveau (fig. 2).

et leur siège. Ce sont en effet des fractures relativement peu douloureuses. Les malades attirent parfois l'attention sur une nodosité siégeant au niveau d'un os, un peu sensible à la pression, mais n'entraînant qu'un minimum d'impotence fonctionnelle. C'est ainsi, par exemple, qu'une fracture du cubitus, au tiers moyen, ne gêne pas les mouvements de pronation et de supination. Sur les radiographies successives, on est frappé par l'absence de calcification au niveau de la réaction périostée et du cal fibreux constitué dans la zone de cassure. (fig. 2).

Le siège de ces fractures spontanées est non moins surprenant. Nous avons présenté récemment trois cas parisiens d'ostéopathie de famine caractérisée essentiellement par une fracture symétrique siégeant sur les deux cubitus, exactement au même niveau, à 8 centimètres au-dessus de l'apophyse styloïde. Seeliger a publié un cas semblable. Mais ce siège cubital n'a rien de caractéris-

tique. Une de nos malade présentait en effet une autre fracture, ayant les mêmes caractères d'insidiosité, au niveau de la branche horizontale du maxillaire inférieur, en avant de l'insertion du masséter (fig. 3).

Les auteurs allemands ont observé des « infractions » en tous les points du squelette. Citons Seeliger : « On a remarqué les mêmes processus aux membres inférieurs, notamment au col du fémur, à la diaphyse fémorale, au péroné, au calcanéum et au métatarse ; aux membres supérieurs, au niveau du radius, du cubitus, de l'humérus et de la clavicule ; au niveau du thorax, très fréquemment sur les côtes, et enfin au niveau du bassin, en un mot sur presque tous les os du squelette, à l'exception des os courts et plats. »

Plusieurs auteurs allemands signalent la fréquence des fractures des branches horizontales de l'ischion. D'autres insistent sur les fractures du métatarse, en particulier chez les jeunes recrues dès qu'on les soumet à l'exercice (Fromme).

La décalcification diffuse du squelette est très variable dans son intensité et dans son siège. Tantôt elle affecte surtout la forme d'une ostéoporose frappant les os longs, en particulier l'humérus. D'autres fois, elle se traduit essentiellement par une décalcification rachidienne entraînant un véritable tassement de la colonne vertébrale avec production d'une cyphose à grande courbure, semblable à celle qu'on observe dans les ostéopathies vertébrales douloureuses de carence (J. Decourt). D'autres fois encore, le rachis présente une transparence tout à fait anormale à la radio (véritables vertèbres de verre) sans qu'il y ait cependant tassement des vertèbres. Enfin, dans quelques cas rapportés par les auteurs allemands et frappant uniquement les femmes jeunes ou adultes, la décalcification revêtait le tableau d'une grande ostéomalacie.



Fracture spontanée au niveau de la branche horizontale, très décalcifiée, du maxillaire inférieur (fig. 3).

A ces fractures et à cette décalcification diffuse du squelette s'ajoutent parfois des signes d'un métabolisme anormal du calcium. Des manifestations discrètes de tétanie, l'apparition d'un signe de Chvostek sont signalées notamment par Fromme. La calcémie est soit normale, soit abaissée aux environs de 80 milligrammes. Le phosphore minéral du sang est également abaissé. Les phosphatases sanguines sont légèrement élevées (entre 4 et 13 unités Bodanski dans nos cas).

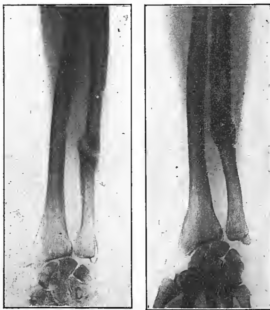
Enfin, sur les radios de face et de profil du thorax, on est frappé par le contraste entre le rachis décalcifié et l'aorte très calcifiée, témoins de ces transferts calciques bien connus au cours des processus de décalcification énéralisée (Leriche, Guillain et Jean Lereboullet).

Évolution.

Ces ostéopathies de famine évoluent de façon très lente. Chez une malade que nous avons maintenue pendant six mois à un régime pauvre en calcium, la fracture symétrique bilatérale du cubitus ne présentait absolument aucune tendance à la calcification.

Au cours de cette lente évolution, on peut voir apparaître d'autres fractures, en particulier au niveau des côtes et des ischions, ou d'autres localisations des douleurs osseuses, en particulier au niveau des apophyses zygomatiques.

Une des données évolutives les plus curieuses est celle que fournit l'étude des greffes osseuses faites au niveau des foyers de fracture. Lexer, Bier et Martin, Seeliger ont constaté que ces greffes prennent sur l'os fracturé, au niveau de leurs extrémités, et qu'elles se fracturent en leur milieu, exactement au niveau du siège de la fracture spontanée. Chez une de nos malades, M. le professeur J. Leveuf a pratiqué une greffe osseuse au niveau d'un des cubitus. Sur les radios successives, on voit très bien le greffon placé au niveau de la fracture spontanée qui se décalcifie progressivement, puis qui se fracture, réalisant une pseudarthrose à l'endroit même où l'os était antérieurement fissuré (fig. 4. *a*).



a. Un greffon a été prélevé sur le cubitus, au-dessus de la fracture, et glissé à son niveau. Après deux mois, le greffon est décalcifié et fracturé au niveau même où la fissure spontanée s'était produite dans le cubitus. — *b.* Après deux semaines de traitement par la vitamine D et le phosphate de chaux, la fracture est consolidée, le greffon et le cal sont calcifiés (fig. 4).

Le pronostic de ces ostéopathies de famine reste cependant dans l'ensemble assez favorable car, malgré leur apparente gravité, ces lésions osseuses semblent réagir d'une façon assez satisfaisante à la thérapeutique.

Formes cliniques.

Les aspects cliniques de ces ostéopathies de famine sont essentiellement conditionnés par l'âge des sujets. Chez le vieillard, à côté des formes avec fractures multiples, on peut observer simplement des ostéoporoses vertébrales douloureuses dont les cas se sont nettement multipliés dans la population parisienne depuis quelques

mois. Chez les femmes adultes, on peut voir des formes ostéomalaciques. Chez les adolescents, enfin, on observe des fractures juxta-épiphysaires, notamment au niveau de l'extrémité supérieure du tibia, et, chez les enfants, ce sont des formes variées du rachitisme tardif.

Une forme un peu particulière est réalisée par ces fractures microtraumatiques survenant à la suite d'un effort minime. N. Fiessinger, G. Ledoux-Lebard et J. Loeper ont présenté l'observation d'un homme de cinquante-quatre ans atteint d'un tassement de DXII et LI avec une image de Kummel-Verneuil, survenu au cours d'un effort de travail et expliqué par une décalcification du rachis et du bassin chez un sujet dont l'alimentation était déficitaire.

Il est inutile de souligner l'intérêt médico-légal de tels cas, dans l'expertise de fractures survenues à l'occasion du travail.

Diagnostic.

Le diagnostic repose d'abord sur des éléments cliniques. Il est certain que l'apparition de fractures spontanées à des niveaux squelettiques peu banaux tels qu'au tiers moyen du cubitus ou des branches de l'ischion, ou du maxillaire, attirent tout de suite l'attention.

C'est alors l'enquête étiologique qui vient confirmer le diagnostic en révélant l'existence de restrictions alimentaires massives et prolongées. Parfois, le déficit alimentaire est évident lorsqu'il existe des manifestations de carence associées : deux de nos malades présentaient des œdèmes de famine, et l'une d'elles, une pellagre à forme mentale et digestive. A l'opposé, en particulier chez des femmes très âgées, le déficit alimentaire peut sembler peu important, comme chez ces deux malades d'hospice que nous ont signalées nos collègues et amis P. Mollaret et R. Cachera.

On éliminera assez facilement les lésions spécifiques des os, notamment syphilitiques, tuberculeuses, mycosiques, cancéreuses. Le diagnostic avec l'ostéopsathyrose ne se pose même pas. On peut parfois discuter le diagnostic en présence d'un de ces syndromes de fentes osseuses multiples du type de ceux observés par Michaelis, Maurice Debray, Milkmann, Garcin, Guillain et Jean Lereboullet syndrome qui, chez certains malades, peut résulter d'une intoxication par le cadmium (P. Nicaud, Abel Lafitte et André Gros). Avant tout traitement le diagnostic est facile puisque, dans l'ostéopathie de famine, il ne s'agit pas de stries linéaires, mais de lésions osseuses s'accompagnant constamment d'un gros tissu de cal. A la vérité, les images peuvent être d'interprétation plus délicate dans les phases de guérison.

Anatomie pathologique.

Notre collègue et ami M. Jacques Delarue a bien voulu examiner le prélèvement osseux effectué sur le cubitus de l'une de nos malades. Il consiste en un fragment long de 5 centimètres prélevé au niveau de la fracture et qui intéresse d'une part la corticale de l'os et, d'autre part, le manchon ostéo-périosté fusiforme. La coupe histologique montre donc :

1° Les larges travées osseuses de la corticale ;

2° Le manchon d'os embryonnaire périphérique.

Au niveau de la corticale, on constate une interruption, un amenuisement de la charpente osseuse, de sorte que l'os compact est transformé en os spongieux. Ces vestiges modifiés sont environnés par une large zone de travées ostéoïdes séparant les lacunes médullaires du mésenchyme fibreux, très riche en vaisseaux du type embryonnaire.

C'est donc l'aspect d'un *cal osseux*, avec sa moelle osseuse très fibreuse et ses travées ostéoïdes disposées en tous sens, et *non calcifiées*.

Ces lésions se superposent exactement à celles décrites par Partsch (1919), Looser (1920) et Seeliger (1922) chez leurs malades atteints d'ostéopathie de famine. L'histologie montre donc que le processus initial est une ostéoporose qui fragilise l'os lamellaire ; puis, sous l'influence de facteurs mécaniques, il se produit sur place une résorption immédiatement suivie d'un cal, qui ne se calcifie pas par suite de la carence du malade (en calcium, phosphore et vitamine D).

Pathogénie.

L'os est en effet un tissu vivant ; le squelette n'est nullement inerte, mais en perpétuel remaniement. Constamment, il se produit une résorption physiologique du tissu osseux compensée par la formation d'une substance dépourvue de sels calcaires, mais qui a la propriété de fixer les sels de calcium. On comprend ainsi l'apparition de l'ostéose raréfiante et des fractures spontanées au cours de l'ostéopathie de famine.

L'ostéose relève de l'impossibilité qu'a la substance osseuse néoformée de fixer les sels de calcium. Il est inutile de développer cette partie de la pathogénie puisque nous savons que, suivant qu'il s'agit d'une carence en calcium, en phosphore, en vitamine D, le trouble de la calcification varie quelque peu dans ses modes, tout en appartenant au même processus général.

Plus intéressante est la discussion du mécanisme des fractures. Leur siège énigmatique a en effet beaucoup intrigué les chirurgiens. La localisation de ces fractures spontanées s'explique par des raisons strictement mécaniques. Leur emplacement au niveau du cubitus correspond exactement au bord supérieur d'insertion du carré pronateur et au bord inférieur d'insertion du fléchisseur profond des doigts. C'est à ce niveau que les mouvements de torsion s'exercent et que le jeu des muscles permet de comprendre l'existence d'un maximum d'efforts mécaniques. On comprend également la localisation sur le maxillaire inférieur très atrophié de notre malade, exactement en avant de l'insertion du masséter. La localisation cubitale n'est nullement spécifique de l'ostéopathie de famine. Dans d'autres observations allemandes, on a décrit des fractures au niveau des branches de l'ischion (Seeliger), du tibia (Fromme), etc., et toutes ces localisations s'expliquent par des considérations identiques ; il s'agit de zones soit de mouvements, soit de répartition de lignes de force, soit d'insertions musculaires, soit enfin de courbures exagérées des os. On sait que des lésions semblables s'observent, quelle que soit l'origine de la fragilisation osseuse, puisqu'on trouve les mêmes types de fracture dans le rachitisme tardif ou encore l'ostéomalacie, où Pommer et surtout Looser en ont fait une étude, maintes fois citée par les auteurs allemands, encore qu'on lise des remarques identiques à propos des fractures spontanées du rachitisme dans l'excellent *Traité des maladies des os* de Duverney (1751).

Une confirmation de cette théorie mécanique est fournie par la fracture de la greffe au niveau même où s'était produite la fissure osseuse spontanée.

Nosologie.

Les ostéopathies de famine constituent donc un groupe essentiellement épidémiologique ou, si l'on préfère, étiologique. Leurs différents aspects cliniques sont conditionnés essentiellement par le terrain sur lequel elles se produisent, et ce terrain est avant tout fonction de l'âge et du sexe des sujets. Cliniquement, donc, il convient de les rapprocher non seulement des ostéopathies de carence, avec lesquelles elles s'identifient complètement, mais aussi de ces ostéoporoses observées couramment chez les vieillards, et qui relèvent plus souvent qu'on ne le pense de déséquilibres alimentaires. Il convient également de les rapprocher des observations classiques sur le rachitisme tardif (Beylard, 1852 ; Marfan, 1910) et des publications plus récentes, en particulier la très belle observation de Ribadeau-Dumas (1940) et des ostéopathies complexes chez les enfants (thèse d'Anne-Marie Masson, 1941). On trouve dans les pays très pauvres et soumis à des

disettes fréquentes, en particulier en Chine (Maxwell) et aux Indes (Wilson), de multiples formes de transition entre le rachitisme tardif et l'ostéopathie de famine.

Traitement.

La thérapeutique de ces ostéopathies de famine est très simple. Il suffit d'administrer à hautes doses de la vitamine D, du phosphore et du calcium. Les malades que nous avons observés ont parfaitement réagi à l'administration de vitamine D_2 synthétique à doses massives, à raison de deux fois $0^{gr},030$ à une semaine d'intervalle. Il semble que certains malades réagissent mieux à l'administration parentérale de vitamine D. D'autres sont peut-être mieux influencés par la vitamine D naturelle (vitamine D_3 des huiles de foie de poisson) que par la vitamine D_2 synthétique. Les sels de calcium seront administrés sous forme organique (lactate ou gluconate) ou minérale (phosphate). Nous avons donné à nos malades du phosphate tricalcique à fortes doses (10 grammes par jour). La guérison a été d'une rapidité extrême puisque des fractures datant de plus de six mois se sont consolidées en l'espace de quinze jours. Les douleurs ont disparu. La greffe s'est fixée et calcifiée (fig. 4, *b*). Les phosphatases sanguines ont même commencé à descendre. Sur le plan de la thérapeutique générale, cette rapidité de guérison oppose ces ostéopathies à d'autres syndromes osseux où le traitement par la vitamine D_2, les phosphates et le calcium, encore que très efficace, est parfois excessivement lent à manifester ses effets.

Conclusions.

Ces ostéopathies de famine ont incontestablement un intérêt pour la physio-pathologie de l'os, et plus particulièrement celle des ostéopathies de carence. Mais actuellement, leur gros intérêt, c'est de situer en quelque sorte l'état actuel de la famine à Paris. Ces ostéopathies de famine nous montrent que la nutrition de notre population est exactement celle qu'observaient, dans leur pays, les auteurs viennois et allemands en 1918-1919. Elles sont à ranger à côté des cas d'œdèmes de carence et de pellagre qui ont été récemment décrits un peu partout. Elles justifient enfin sur le plan clinique les appréhensions des biologistes qui, comme M. Hinglais, Mme Randoin et M. Charles Richet, avaient signalé le danger d'une ration insuffisante en calcium, en phosphore et en vitamine D ; et des cliniciens qui comme C. Rœderer, Robert Clément, E. Antoine et A. Bisson ont récemment attiré l'attention sur des formes variées de décalcifications osseuses.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement de la pustule maligne.

Au cours des trente-trois dernières années, B. Perecic (*Lijecnicki Vjesnik, Revue médicale croate*, t. LVI, n° 7, juillet 1939, p. 382) a observé et traité personnellement 150 cas de pustule maligne, tant à Zara qu'à Split.

Pendant les premières années, le diagnostic était uniquement clinique ; au cours des années plus récentes, le diagnostic bactériologique est toujours venu apporter sa confirmation, le bacille du charbon étant facile à trouver, et souvent très abondant.

Primitivement, le traitement fut uniquement local : teinture d'iode et solutions antiseptiques répétées plusieurs fois par jour, incicisons et débridements si nécessaire. Quinine ou pyramidon, régime alimentaire léger. Sur 100 cas traités de cette manière, 96 guérisons et 4 morts, dont l'une peut à peine être retenue, le malade ayant été amené à l'hôpital *in extremis*.

De 1924 à 1938, sur 50 cas, 37 furent traités par le sérum anticharbonneux, avec 2 morts ; et 13 cas sans sérum avec 1 mort. Les doses de sérum employées ont varié de 10 à 50 centimètres cubes. Deux fois Perecic utilisa, en outre, du novarsénobenzol.

L'utilité du sérum ne paraît donc pas évidente ; toutefois, étant donnée son innocuité, il n'y a aucune raison de ne pas l'utiliser. En tout cas, on ne devra jamais négliger le traitement chirurgical local, qui a fait ses preuves.

M. POUMAILLOUX.

Méningite cérébro-spinale.

Depuis trois années, B. DRAJISIC (*Lijecuicki, Vjesnik*, LXIIe année, n° 3, mars 1940, p. 137) a constaté une augmentation constante du nombre des cas de méningites cérébro-spinales ; pendant les deux premiers mois de cette année, 110 cas ont déjà été déclarés sur le territoire croate. Parmi les observations chez des nourrissons, personnellement suivies à la clinique infantile de Zagreb, il distingue deux formes, une forme motrice et une comateuse. L'évolution en est toujours très brève, et, en quatre à six jours, elle tourne court vers la guérison ou se termine par la mort. L'herpès s'est montré rare ; un exanthème n'a été constaté que quatre fois, dont une seule fois avec des pétéchies.

Les complications oculaires ont été également rares ; une fois s'est installée secondairement une acrodynie. Par contre, bronchites et broncho-pneumonies furent fréquentes, et, fait déjà signalé, paraissent avoir une heureuse influence sur l'évolution générale de la maladie. La sérothérapie prolongée a été constamment employée.

H.-S. BANKS (*Lancet*, 1939, n° 2, p. 921), au Park Hospital de Londres, a administré à ses malades exclusivement des sulfamides (M. B. 693) à doses élevées, celles-ci variant de 3 grammes par jour chez le nourrisson à 9 grammes chez l'enfant de quinze ans. Les doses sont fractionnées et réparties *jour et nuit* ; les petits incidents (cyanose et vomissements) ne constituent aucunement une contre-indication.

Les produits solubles sont réservés aux cas graves. On ne négligera pas de donner des boissons en abondance et, éventuellement, de faire absorber les liquides, si nécessaire par voie sous-cutanée.

Le sérum antiméningococcique n'est plus utilisé que dans quelques cas extrêmement sévères avec coma ; encore la guérison, même dans ces cas, est-elle, d'après l'auteur, à mettre sur le compte de la chimiothérapie.

M. POUMAILLOUX.

Thérapeutiques de désintoxication de l'alcoolisme chronique.

D'après une statistique récente, la consommation annuelle moyenne d'alcool par individu serait encore très élevée en France par rapport aux autres pays européens. A côté des mesures éducatives, prophylactiques en quelque sorte, il faut obtenir la suppression du « besoin d'alcool » chez les alcooliques chroniques, véritable traitement curatif, d'autant plus délicat qu'il s'agit toujours de sujets aux organes tarés. J. CHEYMOL (*Journ. de pharm. et de chimie*, 133e année, 9e série, t. II, n° 3, 1942, p. 131) indique les différentes méthodes récemment proposées dans ce but. Les injections d'un sérum antiéthylique obtenu en saignant un cheval ayant reçu régulièrement de l'alcool sont aujourd'hui abandonnées. Il en est à peu près de même de l'auto-hémo- ou de l'auto-sérothérapie, qui ne donnent qu'un petit nombre de bons résultats. La création d'un réflexe conditionné de dégoût en associant par exemple l'injection de 3 milligrammes d'apomorphine à l'absorption d'un verre d'alcool a pu se montrer efficace : au bout d'un petit nombre de séances la seule absorption d'alcool suffit à provoquer la nausée. La strychnothérapie donne d'excellents résultats dans des accidents d'alcoolisme aigu, mais ne suffit pas pour entraîner le dégoût de l'alcool.

Plus récent est l'emploi du sulfocyanate (rhodonate) de potassium. On a remarqué que son administration chez des alcooliques polyscléreux entraînait une répugnance pour l'alcool sous toutes ses formes. A la condition d'être très pur, il n'est pas toxique. Il faut l'administrer en solution aqueuse, à dose forte et prolongée. Peut-être agit-il en augmentant l'hydrémie et en diminuant ainsi la sensation de soif que conditionne dans une certaine mesure la diminution du volume sanguin. Peut-être encore agit-il en altérant, par son élimination par les glandes salivaires, le goût de l'alcool dans la bouche.

M. POUMAILLOUX.

Ulcère duodénal et maladie de Vaquez.

Il semble bien acquis aujourd'hui que, dans un certain nombre de cas, le rôle de l'estomac dans la genèse de la maladie de Vaquez ou polycythémie soit essentiel, et de nombreux arguments militent en faveur de la théorie qui voit dans cette curieuse affection l'opposé de la maladie de Biermer, où le rôle de l'insuffisance de la sécrétion gastrique est bien connu. Nous-même avons récemment publié avec le professeur Guillain l'observation d'une malade chez qui une maladie de Vaquez très intense, avec un chiffre de globules rouges qui oscillait entre 9 et 10 millions, et sur laquelle la téléröntgenthérapie était restée sans effet, fut guérie en quelques semaines par la simple radiothérapie de la région pylorique ; cette guérison se maintient encore après plus d'un an sans que de nouvelles séances de radiothérapie aient été nécessaires.

Très démonstratifs également sont les cas dans lesquels la maladie de Vaquez était associée à un ulcère duodénal.

A. DANÈS (*Journal des Sc. méd. de Lille*, 31 mai 1942) rapporte l'intéressante observation d'un homme de cinquante ans venu consulter pour des troubles dyspeptiques et chez qui l'examen clinique et radiologique montre l'existence d'un ulcère duodénal typique ; le tubage gastrique après histamine montre une hyperacidité importante. C'est au bout de deux ans seulement que se constitue, à l'occasion d'une nouvelle poussée ulcéreuse, le syndrome érythrémique avec crises de migraine très pénibles, douleurs vives au niveau du pied droit, polyglobulie à 7 millions. Cette poussée se complique d'une hémorragie gastrique. Après amélioration temporaire par la phénylhydrazine survient une nouvelle poussée érythrémique suivie d'une hémorragie gastrique mortelle.

Il s'agit là d'une association qui n'est pas exceptionnelle et dont plusieurs observations ont été rapportées. L'observation de Carnot publiée en 1934 est à cet égard particulièrement démonstrative. Il semble bien que, dans ces cas tout au moins, on puisse considérer que c'est la même cause, une hyperactivité de la muqueuse gastrique avec hypersécrétion d'acide chlorhydrique et de ferment de Castle, qui soit à l'origine de l'ulcère duodénal et de la maladie de Vaquez.

Les cas de cet ordre sont donc extrêmement instructifs au point de vue pathogénique. Ils le sont également au point de vue thérapeutique, car en pareil cas la gastrectomie, préconisée par Hitzenberger, semble le seul traitement logique. Peut-être cependant pourrait-on, dans les cas où l'état général ne la permet pas d'emblée, la faire précéder par quelques séances de radiothérapie pylorique.

JEAN LEREBOULLET.

Les cardiopathies congénitales chez le grand enfant et chez l'adulte.

Sous ce titre, J. LEQUIME et J. VAN HEERSWYNGHELS *Revue belge des Sciences méd.*, avril 1942) consacrent une importante étude physiologique aux cardiopathies congénitales. Ils passent en revue les différentes classifications proposées et rappellent que celle d'Abbott est adoptée par la majorité des auteurs ; cette classification est essentiellement basée sur l'absence ou la présence de cyanose dans les diverses malformations. Or une telle classification est loin de répondre à la généralité des faits observés. La cyanose est en effet un phénomène souvent complexe et qui n'est pas nécessairement lié à l'existence d'une anomalie cardiaque définie.

Pour les auteurs, le tableau clinique d'une cardiopathie congénitale est dominé par l'existence, la direction et l'importance d'un shunt (terme d'électricité désignant un dispositif de mise en court-circuit par l'intermédiaire d'une résistance faible) mettant en communication les cavités cardiaques.

En cas d'un shunt artérioveineux, le sang du cœur droit est partiellement artérialisé. Dans ces conditions, si l'on fait faire au patient des rebreathings à partir d'un mélange d'air et d'acide carbonique, on voit que le sang veineux de l'artère pulmonaire s'équilibre avec une pression partielle d'acide carbonique plus faible que chez l'individu normal.

La mise en évidence d'un shunt veino-artériel peut être réalisée par l'étude de la composition en oxygène des sangs veineux et artériel. En l'absence de modifications de l'hématose pulmonaire, l'existence d'une saturation en oxygène du sang artériel dépassant les chiffres normaux démontre la pénétration d'une certaine quantité de sang veineux dans le sang artériel. Une formule due à Lundsgard et Van Slyke permet de déterminer de façon approximative l'importance de ce shunt veino-artériel. Un raccourcissement notable de la vitesse circulatoire est également un argument intéressant en faveur de l'existence d'un tel shunt.

Les auteurs proposent la classification suivante des cardiopathies congénitales :

1° Cardiopathies ne s'accompagnant pas de shunt entre les systèmes artériel et veineux ;

2° Cardiopathies s'accompagnant d'un shunt entre les systèmes artériel et veineux :

a. Shunt artérioveineux ;

b. Shunt veino-artériel.

La première catégorie comprendrait la dextrocardie, le diverticule du péricarde, les anomalies de l'arc aortique, les sténoses aortiques, les sténoses de l'artère pulmonaire.

Dans le second groupe, l'auteur classe la communication interventriculaire, la persistance du canal artériel, la communication interauriculaire simple.

Le troisième groupe comprend la tétralogie de Fallot, le complexe d'Eisenmenger, la communication interauriculaire complexe (communication large, grosses cavités droites, petites cavités gauches, grosse artère pulmonaire, petite aorte).

Des documents cliniques, radiologiques, électrocardiographiques et phonocardiographiques, et en particulier de nombreuses recherches gazométriques, illustrent cet important mémoire.

Les auteurs aboutissent en somme à une classification très voisine de celle adoptée par Fleury dans l'*Encyclopédie chirurgicale* en 1936. Cet auteur classe en effet les cardiopathies congénitales en cardiopathies sans mélange des sangs, cardiopathies avec court-circuit (ce terme nous semble plus simple et plus clair que celui de shunt artérioveineux), et cardiopathies avec cyanose. C'est surtout dans l'étude de ce dernier groupe que les auteurs apportent des faits nouveaux en montrant par les analyses gazométriques que le terme de cyanose n'est pas toujours exact du point de vue physiologique, puisque ces analyses leur ont permis de rattacher à ce groupe la communication interauriculaire complexe ; la cyanose ne s'observerait que dans les formes où le court-circuit est relativement important. Il semble donc logique de préférer, au terme clinique, mais restrictif, de cardiopathies avec cyanose, celui, plus exact du point de vue physiologique et plus compréhensif, de cardiopathies avec court-circuit veino-artériel, le second groupe constituant celui des cardiopathies avec court-circuit artérioveineux.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de la méningite cérébro-spinale par les sulfamides.

Le premier travail espagnol sur la question est publié par RAMOS, MARTENS et DOMINGO GONZALÈS (Cinco casos de meningitis meningococicas suerorresistentes curados por los preparados sulfamidicas, *La Semana Medica Española*, 3e année, n° 19, p. 7, 7 janvier 1939) qui rapportent 5 observations, correctement traitées, mais sans succès, par le sérum intrarachidien et sous-cutané, qui ont guéri après administration de sulfamidochrysoïdine intrarachidienne à la dose de 10 à 20 centimètres cubes, buccale et intramusculaire. La cinquième observation n'a pas reçu de sérum et a été traitée uniquement par la sulfamidochrysoïdine par voie buccale (24 grammes) et par voie intramusculaire (250 centimètres cubes), puis par la sulfamide pure (20 grammes *per os*) en quatre semaines pour l'ensemble du traitement. Les auteurs considèrent la sulfamidothérapie comme active et plus commode que le sérum puisque l'on peut se passer éventuellement de la voie rachidienne.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

REVUE ANNUELLE

L'OPHTALMOLOGIE EN 1942

PAR

L. GUILLAUMAT

Malgré les difficultés du moment, il nous a paru intéressant de donner à nos lecteurs un aperçu de l'activité ophtalmologique de ces derniers mois. Cette revue sera brève, non que la matière ait fait défaut : praticiens et hommes de laboratoire, savants et cliniciens ont continué à « servir », pour le soulagement de leurs malades et pour l'instruction des jeunes. Mais il leur a été souvent impossible de diffuser les conclusions de leurs études. Aussi nous excuserons-nous d'emblée auprès d'eux, comme auprès des lecteurs de ce journal, du silence dont s'entourent des communications dont le compte rendu n'a pu être publié comme il l'aurait dû.

***

Poursuivant son étude des altérations musculaires de l'orbite, Guy Offret, qui leur avait consacré sa thèse, publie dans les *Archives d'ophtalmologie* un mémoire original sur les tumeurs primitives de la musculature orbitaire.

Il en élimine les propagations musculaires d'un néoplasme de voisinage ou d'une métastase et n'envisage que :

Les tumeurs à différenciations musculaires, nées ou non aux dépens d'un muscle ;

Et les tumeurs occupant un ou plusieurs muscles de l'orbite.

Les anciens auteurs en ont relevé quelques cas, mais l'extrême polymorphisme des symptômes, des aspects histologiques et aussi la variété des interprétations qui en avaient été données rendent une classification difficile. Celle-ci ne peut être établie que sur les données de l'histopathologie moderne, qui permet à l'auteur de distinguer :

Des sarcomes fibroblastiques ;

Des sarcomes polymorphes ;

Des sarcomes à fibres musculaires striées (rhabdomyosarcomes) ;

Des sarcomes à fibres musculaires lisses (léiomyosarcomes) ;

Des sarcomes à cellules rondes ;

Des sarcomes réticulaires.

Presque toutes ces tumeurs frappent des sujets jeunes, enfants de six mois à douze ans, et leur pronostic est dans l'ensemble extrêmement sombre.

Type histologique relativement simple, le sarcome fibroblastique infiltre le muscle et l'épisclère, revêtant dans l'observation de Kalt l'aspect d'une ténonite. Quoique malin, il s'entoure d'une capsule. Il peut aussi se charger de pigment.

Le sarcome polymorphe est caractérisé par la présence dans une tumeur fibroblastique d'éléments cellulaires différents des fibroblastes. L'auteur n'en rapporte qu'un cas extrait de la littérature. Encore peut-on se demander s'il ne s'agissait pas d'une tumeur présentant des ébauches de différenciations musculaires striées.

Caractéristique du rhabdomyosarcome, cette striation de la cellule-fibre n'est pas toujours bien reconnaissable. C'est ainsi que, dans le cas qu'il a publié avec Monbrun, G. Offret n'a trouvé un de ces éléments qu'après de longs moments de recherche sur ses coupes histologiques. Il s'agissait, chez une petite fille de neuf ans et demi, d'une tumeur saillante en battant de cloche à travers la fente palpébrale, retenue par son pédicule à une masse mal limitée du plafond de l'orbite. L'intervention permettait l'ablation de la lésion, mais un mois après un léger empâtement de l'angle supéro-interne de l'orbite annonçait une récidive.

Les principaux caractères du sarcome fibroblastique y sont évidents, mais on y trouve aussi des aspects qui font porter le diagnostic de rhabdomyosarcome : cellules à longs prolongements protoplastiques, plasmodes, fibres musculaires à double striation, cellules anormales diverses, toutes groupées autour d'axes vasculaires formés de capillaires dilatés.

Dans nombre d'observations de la littérature on retrouve cette extériorisation du rhabdomyosarcome, mais certaines formes restent au contraire intra-orbitaires. Les examens histologiques permettent de distinguer deux classes de ces rhabdomyosarcomes ; dans l'une, typique, les fibres musculaires néoformées montrent une double striation longitudinale et transversale, aspect anormal de fibres musculaires arrivées à maturité, mais nombreuses et bien reconnaissables ; dans l'autre, atypique, toutes les étapes de transition existent entre les différents types cellulaires (c'est le cas de la tumeur rapportée par Monbrun et Offret, qui avait l'aspect d'un sarcome fibroblastique).

Du reste le remaniement évolutif d'une même tumeur est fréquent : des prélèvements successifs montrent des aspects différents : la récidive ne ressemble pas à la tumeur initiale. Et les applications thérapeutiques de rayons X et de radium en modifient aussi la formule histologique.

Les interventions chirurgicales doivent en effet être réduites au minimum. La mutilation qu'elles entraînent chez des sujets aussi jeunes ne prévient pas les récidives. Il vaudra donc mieux avoir recours aux traitements par les radiations. Encore celles-ci exigent-elles une technique à la fois puissante et prudente qui vienne à bout du néoplasme en sachant respecter les zones d'ostéogenèse du jeune squelette facial en voie de développement.

Prévu théoriquement et constaté dans d'autres régions du corps, le léiomyosarcome n'a jamais été rencontré dans l'orbite. Les quelques cas rapportés par des auteurs prêtent à discussion et ne présentent aucun caractère de malignité.

Le sarcome à cellules rondes se voit chez l'adulte, son pronostic est moins redoutable que celui des tumeurs vues précédemment, et la plupart du temps le tableau réalisé est le même, celui d'une tumeur orbitaire repoussant le globe en avant, exophtalmie axile ou oblique selon le siège de la néoformation, sans diplopie ni limitation des mouvements. Irréductible et indolente, elle évoque l'idée d'une tumeur solide, mais seul l'examen histologique après orbitotomie permet d'en définir la nature : l'infiltration dépasse plus ou moins le muscle, elle est constituée de nombreuses cellules rondes à noyau très basophile, à protoplasma peu abondant, simulant des lymphocytes. Elle cède habituellement aux radiations.

On retrouve cette radio-sensibilité dans les réticulosarcomes, tumeurs rares, de notion relativement récente, très polymorphes, provenant d'une cellule riche en activité caryokinétique, variée dans son potentiel évolutif et dans sa différenciation qui la mène selon les lignées sanguines, lympho-ganglionnaires ou réticulo-endothéliales. Aussi n'est-il pas rare de noter dans ces observations une étape ganglionnaire.

Guy Offret termine son étude abondamment documentée par quelques maximes opératoires et quelques conseils chirurgicaux. Il rejette naturellement l'aveugle et dangereuse ponction exploratrice pour donner la préférence à l'orbitotomie pratiquée à la demande des lésions et à la dissection menée au bistouri électrique suivie d'une biopsie.

S'il s'agit d'une tumeur bien limitée, respectant tout organe essentiel, l'exérèse en est tentée, complétée ou non par la radiothérapie selon les résultats de l'examen histologique.

Quand la néoformation apparaît maligne, envahissante, il peut être indiqué, après prélèvement et confirmation du diagnostic, de refermer la plaie opératoire sans tenter l'extirpation, remettant aux rayons le soin d'en venir à bout. Et, si la tumeur est complètement adhérente, c'est aussi à cette stérilisation par les rayons qu'il faudra se borner.

***

Si la lecture de ces articles peut apparaître un peu ardue à des non-spécialistes, il n'en est pas de même des lignes claires où Dollfus attire l'attention des praticiens sur la valeur de la conjonctivite phlycténulaire dans le dépistage et la prophylaxie de la tuberculose infantile.

Sans doute l'étiologie tuberculeuse n'est pas toujours évidente et quelques cas relèvent manifestement de l'influence voisine d'une infection locale du nez ou du cavum. Mais il ne convient pas, à la suite de Magitot, Tillé et Dubois-Poulsen, de dénier toute valeur à la cuti-réaction chez les enfants de plus de deux ans.

Dollfus rapporte les statistiques dressées par Lesné à Trousseau en 1936 et qui offrent : à trois ans 30 p. 100 de cuti-réactions positives ; à cinq ans 42 p. 100 ; à dix ans 58 p. 100 et à quinze ans 78 p. 100.

Sur les 51 cas de conjonctivite phlycténulaire observés par lui, 49 présentaient une cuti-réaction positive, et dans 5 cas l'apparition de la lésion oculaire avait coïncidé avec un virage tout récent de la cuti-réaction. Certes l'impétigo narinaire était fréquent, mais on ne s'est pas contenté heureusement d'un traitement local. L'examen général de l'enfant, l'enquête sociale dans le milieu familial ont décelé une tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire et permis les mesures de sauvegarde qui s'imposaient.

Découverte d'une tuberculose méconnue, poussée évolutive d'une affection latente jusque-là, dépistage d'une source de contagion sont autant d'actes salutaires qu'accomplira le praticien ou le phtisiologue dont l'attention aura été attirée par un spécialiste averti et expérimenté.

***

C'est aux mêmes conclusions que parviennent Pierre-V. Morax et L. Costil dans un travail original paru sous le titre « Kératoconjonctivites phlycténulaires et infection tuberculeuse », dans les *Annales d'oculistique* de fin 1941.

S'attachant surtout à mettre en évidence la preuve biologique de la nature bacillaire de la kérato-conjonctivite phlycténulaire, ils montrent que celle-ci accompagne souvent l'éruption d'érythème noueux. Dans un quart des cas étudiés, ils ont pu retrouver le bacille de Koch par la bacilloscopie de l'expectoration ou l'inoculation au cobaye.

Comme toujours, le nombre des filles atteintes est plus élevé que celui des garçons, et ceux-ci sont aussi plus tardivement intéressés que celles-là. Il n'y a pas lieu de s'en étonner quand on se reporte à la fréquence de l'index tuberculinique en fonction de l'âge tel que l'ont déterminé les pédiatres.

Dans environ un tiers des cas, on retrouve la contamination tuberculeuse, tuberculose médicale ou chirurgicale dont est frappée une personne de la famille ou de l'entourage immédiat.

Enfin, comme tous les auteurs qui ont étudié avant eux cette question, P. Morax et L. Costil constatent un pourcentage impressionnant de cuti-réactions positives chez les enfants atteints de kérato-conjonctivite phlycténulaire : 100 p. 100 même dans leur statistique personnelle portant sur 30 cas. Le doute est d'autant moins permis qu'il s'agit le plus souvent d'une réaction intense, papule saillante, dure, d'aspect parfois phlycténulaire, centrant une large aréole cutanée congestive. Et certains auteurs feraient de ce type de réaction un signe d'infection minime, à bon pronostic. A trois reprises, et de même que Dollfus, Morax et Costil ont constaté l'apparition simultanée de la conjonctivite phlycténulaire et de l'allergie tuberculinique marquée par le virage de la cuti-réaction. Ils se sont même ingéniés à mettre en évidence l'évolution de cette sensibilité : « Au moment où la kérato-conjonctivite phlycténulaire fait son apparition, la cuti-réaction est négative, mais l'intradermo-réaction, négative encore au 1/20 000, est positive au 1/10 000 ; six semaines plus tard, la cuti-réaction devient positive à son tour. »

Leurs recherches pour déceler le bacille dans la lésion cutanée ou dans le sang circulant au cours de cette bacillémie sont, par contre, restées entièrement vaines. Par contre, le prélèvement, à jeun, et l'inoculation au cobaye du liquide gastrique leur ont permis huit fois sur trente de tuberculiser l'animal.

L'examen radiologique du thorax ne confirme pas toujours les données biologiques : chez tel enfant porteur de lésions ganglionnaires et parenchymateuses, on n'a pu déceler le bacille de Koch dans le liquide gastrique, et tel autre, à bacilloscopie positive, paraissait indemne au point de vue pulmonaire. C'est là monnaie courante en phtisiologie infantile, où un examen isolé ne signifie rien et où, plus souvent encore que chez l'adulte, il faut multiplier les clichés.

Que deviennent ensuite les malades qui ont présenté cette poussée phlycténulaire ? Il est encore difficile de le dire. L'expérience est trop courte. Morax ni Costil n'ont pu suivre assez longtemps les jeunes enfants qu'ils ont observés.

Cependant ils se demandent avec Marfan si pareil accident, témoin d'une allergie vigoureuse, n'est pas d'un heureux pronostic : c'est le cas des écrouelles, de l'érythème noueux, dont les victimes contractent rarement une tuberculose pulmonaire rapidement évolutive. La morbidité est aussi beaucoup plus élevée chez ceux dont la cuti-réaction est négative. Et, après virage de celle-ci, la mortalité et la morbidité tuberculeuse augmentent, pour passer par un maximum au cours de l'année qui suit. Il y aurait donc, selon l'opinion de Scheel, en contradiction avec l'avis de Behring, continuité entre tuberculose-infection et tuberculose-maladie.

Weekers a étudié expérimentalement le développement des phlyctènes oculaires, fruits de la sensibilité tuberculinique. Pour lui, elles sont l'effet, « sur une conjonctive hypersensibilisée, d'une quantité infime de tuberculine de provenance endogène, déversée avec des larmes dans le cul-de-sac conjonctival à l'occasion d'un catarrhe quelconque, rubéolique par exemple ». Il n'est pas interdit de se demander si certaines lésions nasales, l'impétigo narinaire, si fréquemment rencontré, n'ont pas le même effet.

Aussi ne convient-il plus de considérer la kérato-conjonctivite phlycténulaire comme une affection locale. C'est un signe d'alarme fidèle d'invasion tuberculeuse et de réaction allergique de l'organisme vis-à-vis de l'infection.

Comme tel, il doit être connu non seulement de l'ophtalmologiste, mais du médecin praticien, qui n'aura que trop souvent l'occasion de le rencontrer à la suite de l'accroissement considérable de la morbidité tuberculeuse, conséquence tragique des privations qui nous sont imposées.

***

Dans le numéro de janvier des *Annales d'oculistique*, R. de Saint-Martin publie une vaste mise au point thérapeutique : l'emploi des sulfamides est à l'ordre du jour, et leur efficacité en ophtalmologie se démontre quotidiennement vis-à-vis de multiples localisations infectieuses. Peut-être même certaines lésions à staphylocoques : orgelet, folliculite, céderont-elles mieux aux tout récents produits de synthèse du type de Sulfamidothiazol.

Les affections aiguës et sécrétantes de la conjonctivite sont plus rapidement améliorées que les atteintes subai-

guës et chroniques. Il en est de même des dacryocystites dont les formes chroniques ont été aussi jugulées. Succès équivalents dans les ulcères infectieux de la cornée, où la régression du processus est constante et rapide, dans les kératites, où les autres traitements sont loin d'être aussi heureux.

L'étude des plaies du globe montre aussi que les panophtalmies réagissent favorablement, sauf les uvéites sympathiques. Pourtant iritis et irido-cyclites infectieuses évoluent vers la guérison. Enfin la sulfamidothérapie s'est montrée très efficace dans tous les cas de phlegmons de l'orbite de cause générale, inefficace et inopérante dans les deux cas de propagation à l'orbite d'une infection sinusienne.

Mais toujours, et dans tous les cas, on se souviendra que les produits antiseptiques de synthèse agissent surtout comme « bactériostatiques ». En suspend-on trop tôt l'administration, que l'on voit l'infection reparaître. Et dans les repaires muqueux des voies lacrymales peuvent persister des germes dont seul un traitement chirurgical viendra à bout en levant l'obstacle ou en supprimant l'atrésie des conduits.

Médicaments actifs certes, mais de ce fait même délicats à manier. Il est essentiel de procéder par doses fractionnées, de débuter par une dose forte graduellement réduite, d'éviter les accidents possibles d'intolérance par une surveillance rigoureuse et par la cessation immédiate d'un médicament qui reste pourtant une arme merveilleuse, tant préventive que curative.

***

La place nous manque pour analyser d'autres mémoires intéressants contenus dans les premiers numéros de 1942 des revues ophtalmologiques. Souhaitons que les difficultés qu'elles éprouvent à paraître n'aient qu'un temps et que bientôt spécialistes et omnipraticiens trouvent à nouveau les hospitalières colonnes de leurs journaux prêtes à diffuser le fruit de leur expérience.

LES SYMPTOMES VISUELS DANS LES TRAUMATISMES CRANIO-CÉRÉBRAUX

PAR

L. GUILLAUMAT

L'examen de l'appareil visuel des traumatisés du crâne est riche en enseignement. Il ne peut en être autrement. Quel que soit en effet son point d'application, le traumatisme est susceptible d'intéresser un des appareils qui concourt à la vision. Ce peut être la voie sensorielle cheminant du nerf optique à l'écorce de la scissure calcarine, bien connue dans sa structure et ses rapports : l'agencement régulier de ses fibres obéit à la loi d'homologie topographique. Ce peut être aussi le système oculomoteur. Malgré quelques obscurités, nous possédons des notions sûres et précises sur le trajet suivi par les impulsions volontaires ou réflexes qui, coordonnées dans le mésencéphale, aboutissent aux noyaux oculo-moteurs des IIIe, IVe et VIe paires craniennes

Ce n'est pas ici le lieu de rappeler la disposition assez compliquée de cette anatomie nerveuse, mais on ne peut manquer d'être impressionné par l'extension à l'intérieur et au pourtour de la boîte cranienne de tous les éléments sensoriels, moteurs, sensitifs de cet appareil de la vision.

Les orifices de la base sont traversés par de nombreuses branches oculo-motrices qui cheminent ensuite dans l'orbite. Tapissé de la dure-mère du diaphragme de l'hypophyse, l'étage moyen supporte le chiasma et les bandelettes optiques, alors que sur la tente du cervelet en regard de la faux du cerveau reposent le lobe occipital et l'écorce striée de la scissure calcarine. Et la voûte frontale entre de son côté en rapport avec le centre de la motilité volontaire

Au sein du tissu de l'encéphale, même intrication des formations annexées à l'appareil de vision et des autres voies et centres nerveux

C'est le cas notamment du faisceau longitudinal postérieur, support anatomique de la plupart des mouvements conjugués qui, relié par son extrémité supérieure aux noyaux hypothalamiques, et par ses fibres inférieures aux noyaux vestibulaires, coordonne les impulsions motrices et les achemine aux noyaux oculo-moteurs alignés le long du tronc cérébral : le IIIe et le IVe à l'étage pédonculaire, le VIe à l'étage protubérantiel.

***

Conditionnés par des lésions en foyer la plupart du temps, les signes oculaires des traumatismes cranio-cérébraux revêtent donc une importance considérable.

Dans les premières heures, au chirurgien, ils peuvent fournir des renseignements précieux concernant la gravité et la profondeur de l'attrition cérébrale, le siège et la nature de la lésion contusive, plutôt que l'opportunité de pratiquer ou de différer une intervention. Au médecin, dans les semaines qui suivent, ils donnent la possibilité de dresser un bilan fonctionnel des dégâts réalisés et d'asseoir les troubles subjectifs des traumatisés du crâne sur des symptômes organiques décelables par un examen attentif.

Qu'ils succèdent à un traumatisme fermé ou ouvert, qu'ils s'accompagnent ou non de la présence d'un corps étranger intracranien, les signes dépendent surtout de la localisation du choc et de la lésion : les fractures de la base du crâne sont riches en parésies oculo-motrices, les lésions occipitales fécondes en hémianopsies corticales.

Le rôle associé de la commotion cérébrale est considérable, contribuant à estomper la pureté des signes objectifs ou fonctionnels sous le masque d'une perte de connaissance plus ou moins profonde.

A vrai dire, dans les heures qui suivent l'accident, c'est ainsi que se pose le problème : le blessé va-t-il vivre ou succomber ?

L'étude soigneuse, méthodique, poursuivie heure par heure des fonctions indispensables à la vie : déglutition, respiration, tonus cardio-vasculaire, équilibre thermique, nous le dira. L'enseignement des maîtres de la neurochirurgie nous a appris à bâtir un pronostic sur ces éléments. Faut-il pour cela négliger la recherche des autres symptômes, signes oculaires particulièrement ? Non pas. Bien au contraire, puisque, parmi ces troubles précoces, on peut distinguer :

— ceux qui, communs à tous les traumatismes, relèvent de la commotion et de l'ébranlement endocranien, de la perte plus ou moins avancée de la conscience, du déséquilibre fonctionnel des centres nerveux du IIIe ventricule et du tronc cérébral : ce sont avant tout des modifications pupillaires ;

— de ceux qui traduisent une lésion en foyer de la base (étage antérieur, moyen, postérieur) ou de la voûte (frontale, pariéto-temporale ou occipitale).

C'est ce que nous exposerons avant de terminer ce bref rappel de notions essentielles par l'étude des troubles tardifs des blessés du crâne : séquelles des accidents précoces et syndrome subjectif post-traumatique.

***

De tout temps, l'examen des pupilles a retenu l'attention des cliniciens qui, dans les modifications respectives de leurs diamètres, dans l'altération de leurs réflexes,

ont voulu voir sinon une obligation formelle d'intervenir, du moins une indication précieuse du côté à trépaner. Dans la majorité des cas, en effet, cette inégalité pupillaire relève d'une mydriase du côté de la blessure. Beaucoup plus rare, le myosis homolatéral traduirait une irritation ventriculaire. Mais ce n'est pas un signe assez fidèle pour indiquer à lui seul le côté à trépaner si l'intervention est indiquée.

En effet, la taille des pupilles varie durant les premières heures : habituellement, cette évolution ne se fait pas simultanément des deux côtés ; la pupille homolatérale se dilatant la première, la mydriase croisée se faisant attendre davantage. Aussi convient-il de revoir à plusieurs reprises le blessé.

L'enfant, en outre, réagit autrement que l'adulte (Sorel et Gigon), et chez lui le pronostic serait meilleur. Il faut aussi se garder de quelques erreurs : une pupille soudée par les synéchies d'une ancienne iritis, une paralysie de la IIIe paire ou une pupille dilatée par l'atropine (un réflexe médical trop répandu pousse à instiller ce produit dans tout œil malade).

Les réflexes pupillaires peuvent être conservés, normaux, ils sont rarement perturbés au point de simuler un signe d'Argyll-Robertson. Associée à une large dilatation, leur abolition est un signe de gravité.

Très discuté est encore le mécanisme de ces troubles : certains y voient une lésion des fibres irido-constrictives du moteur oculaire commun ou irido-dilatatrices du trijumeau, d'autres la conséquence d'une excitation des zones corticales, ou d'une distension ventriculaire

Dans les heures qui suivent le traumatisme, le blessé présente souvent des phénomènes d'obnubilation visuelle, se plaignant de diminution de la vue, d'impression de brouillard coïncidant parfois avec une photophobie pénible, un certain degré d'asthénopie accommodative et un rétrécissement concentrique du champ visuel.

Ces troubles semblent traduire tout simplement une diminution de la conscience, un fléchissement de l'attention, un certain épuisement dans les efforts et le tonus nécessaires à la vie de relation. Il en est de même des troubles portant sur l'appareil oculo-moteur : et bien des sujets ont alors des paupières tombantes. Ils sont, dit Cl. Vincent, dans l'antichambre du sommeil pathologique, et cette forme de sommeil peut ne précéder que de très peu le coma prononcé, avec altération de la conscience automatique et instinctive. Cette chute des paupières prend la même valeur que l'allongement du premier temps de déglutition.

Fréquemment, l'on note une paralysie du moteur oculaire externe : nombreux sont les mécanismes qui l'expliquent : ici, c'est une hémorragie méningée ; là, un œdème cérébral. Le moteur oculaire externe est un nerf fragile dont l'atteinte n'a aucune valeur localisatrice.

Observe-t-on à l'ophtalmoscope le fond d'œil d'un traumatisé récent ? Il n'est pas rare d'y découvrir une certaine hyperhémie papillaire, des veines dilatées. Constituée rapidement, la stase papillaire doit faire soupçonner un hématome intracranien, mais il faut savoir qu'une hémorragie méningée diffuse sous-arachnoïdienne peut modifier dans le même sens l'aspect de la papille, et que la simple irritation méningée succédant à une ponction lombaire pratiquée dans un but diagnostique peut aussi estomper les bords du disque optique.

C'est plus rarement que des hémorragies rétiniennes précoces ont pu faire craindre un hématome des gaines du nerf optique.

Tout autres se présentent les signes visuels de localisation, témoins de lésions de la base ou de la voûte. Ils présentent d'autant plus de valeur qu'ils surviennent isolément, plus dégagés du syndrome contusionnel.

Suivant leur date d'apparition, ils impliquent :

Immédiatement, des lésions destructives : fractures, section, arrachement ;

Tardivement, des compressions progressivement établies : hématome, œdème, réaction méningée.

Hématome orbitaire, épistaxis, ecchymose conjonctivale tardive évoquent particulièrement une fracture de l'étage antérieur.

Parfois une fissure propagée au sinus frontal y ajoute un emphysème sous-cutané.

Le trait de fracture intéresse-t-il la fente sphénoïdale ? Des fragments peuvent blesser le moteur oculaire commun : un ptosis par paralysie du releveur de la paupière n'est pas exceptionnel, car le moteur oculaire externe et le pathétique paraissent plus résistants. L'ophtalmoplégie totale est rare.

On aura soin d'explorer la sensibilité cornéenne et la vigueur du réflexe d'occlusion des paupières, qui renseignent sur l'intégrité du jtriumeau et du facial. Ces troubles sensitifs sont du reste transitoires.

Les altérations de la voie sensorielle sont beaucoup plus graves : l'atteinte du nerf optique ne pardonne guère :

Soit par lésion totale et directe : le trait de fracture traverse le canal optique ; la vision est immédiatement et complètement abolie. La pupille, large, ne réagit pas à l'illumination homolatérale, mais se rétrécit par éclairage consensuel. L'ophtalmoscope ne découvre aucune modification immédiate, ct c'est peu à peu que la papille pâlit pour aboutir à une décoloration totale ;

Soit par fissure, lésion partielle responsable d'une diminution de l'acuité visuelle, d'un rétrécissement non systématisé du champ visuel (tous les schémas périmétriques peuvent se rencontrer). Mais une cicatrice ostéo-fibreuse peut à la longue étrangler le nerf jusqu'à l'atrophie complète ;

Soit par hémorragie des gaines, déchirure partielle du nerf optique ; et quelquefois le réflexe aboli reparaît dans les jours suivants. Des radiographies du canal optique préciseront les lésions osseuses. Mais, chez un blessé comateux, la recherche des réflexes photo-moteurs présente déjà un intérêt considérable.

Au niveau des blessures de l'étage moyen de la base, les hémorragies ne sont plus oculaires, mais pharyngées ou optiques.

Parmi les nerfs oculo-moteurs, la sixième paire est touchée avec prédilection, tantôt dans son parcours sous-arachnoïdien par quelque processus méningé inflammatoire, cicatriciel ou hémorragique, tantôt à la pointe du rocher, par section définitive. Le moteur oculaire commun l'est plus rarement, sauf si le trait a intéressé la paroi externe du sinus caverneux.

Des troubles sensitifs allant exceptionnellement jusqu'à la kératite neuro-paralytique relèvent d'une atteinte du ganglion de Gasser à la pointe du rocher.

La lésion du nerf optique intracranien au niveau de l'étage moyen est plus rare que dans le canal, mais une atteinte du chiasma, de la bandelette peut réaliser les formes les plus diverses d'hémianopsies binasale, horizontale, homonyme, bitemporale. Leur mécanisme est variable : tantôt déchirure, compression, aboutissant à une hémianopsie surtout supérieure ; tantôt méningite optochiasmatique avec hémianopsie horizontale inférieure. Presque toujours il s'agit de blessés gravement atteints, car les voies sensorielles sont trop rapprochées des centres infundibulo-tubériens pour que les lésions nerveuses ne s'étendent pas aux formations essentielles du plancher du IIIe ventricule. Citons seulement certaines lésions du névraxe et dn sympathique, aboutissant à un syndrome de Weber, à un signe d'Argyll-Robertson ou à un syndrome de Claude Bernard-Horner.

Les lésions vasculaires appartiennent presque en propre à l'étage moyen. Qu'elles succèdent à un traumatisme ouvert ou fermé, des déchirures artérielles et veineuses en plein sinus caverneux peuvent aboutir à la production d'un anévrysme carotido-caverneux développé au milieu de l'impressionnante sémiologie de l'exophtalmie pulsatile. Battements, ronflements rythmés spontanément perçus par le malade, dilatation des veines orbitaires et oculaires, hémorragies rétiniennes,

tendance glaucomateuse, exophtalmie progressive, plus ou moins réductible, tout traduit un profond déséquilibre de la circulation sanguine que la ligature d'une carotide primitive ne parvient pas toujours à régulariser.

Dans sa portion sous-tentorielle, l'étage supérieur de la base est habituellement muet au point de vue oculaire : à peine peut-on noter du nystagmus par atteinte du VIIIe ou un syndrome de Claude Bernard-Horner en cas de gros hématome. Mais, après les interventions chirurgicales sur cette région, il n'est pas absolument exceptionnel de noter, en dehors de toute faute opératoire, des kératites avec éruptions bulleuses et signes fonctionnels plus ou moins accusés, tantôt à topographie unilatérale stricte avec anesthésie cornéenne et adénopathie : c'est un zona ophtalmique post-traumatique, — tantôt des éléments moins régulièrement disséminés avec des douleurs assez vives, une ulcération cornéenne d'aspect dendritique (et le contenu des vésicules est inoculable à la cornée du lapin) : c'est un herpès typique.

Les blessés de la voûte frontale sont pauvres en symptômes oculaires : chez certains d'entre eux, on peut noter une mydriase unilatérale, une paralysie faciale croisée de type central, mais le trait de fracture peut irradier jusqu'à la base, enrichissant de ce fait le tableau clinique.

Aux atteintes de la région temporo-pariétale appartiennent les déviations conjuguées de la tête et des yeux.

Un hématome, une fracture esquilleuse avec embarrure ou une plaie avec corps étranger déterminent une irritation ou une destruction de la partie postérieure des deuxième et troisième circonvolutions frontales. Précoce, mais passagère, cette déviation s'accompagne de signes pyramidaux et s'oriente différemment selon qu'elle obéit à un processus d'irritation ou de défaillance. Des hallucinations visuelles figurées sont beaucoup plus rares.

Les lésions de la voûte occipitale sont infiniment plus importantes, en raison de la proximité des voies visuelles centrales et des centres de la scissure calcarine. Quels qu'en soient le siège et le degré, les traumatismes occipitaux déterminent des troubles précoces accusés après une perte de connaissance plus ou moins durable : cécité brusque et complète, coupée de phosphènes, d'hallucinations visuelles brutes à type de couleurs et de formes ; désorientation plus ou moins complète dans l'espace, même lorsque la vision est réapparue.

La durée de ces troubles précoces peut s'étendre sur plusieurs jours, puis la vision se rétablit et des altérations du champ visuel se dessinent alors, qui risquent de constituer des séquelles définitives.

Débutant en moyenne quarante-huit heures après l'accident, cette régression dure huit à quinze jours, au bout desquels on peut dresser un premier bilan fonctionnel.

Tout peut s'observer :

Tel sujet victime d'une lésion bilatérale présente une cécité corticale, sans altération du réflexe photo-moteur, et souvent il reste inconscient de son amaurose dans les premiers jours.

Tel autre conserve seulement la vision centrale, alors qu'une hémianopsie double l'a amputé de toute la périphérie du champ visuel.

Un troisième a été blessé au niveau de la lèvre supérieure des deux scissures calcarines : il en résulte une hémianopsie horizontale inférieure. On ne connaît que ces variétés inférieures d'hémianopsie parce que les blessures des lèvres inférieures de la calcarine, productrices d'hémianopsies supérieures, atteignent en même temps le vermis, le sinus droit et sont en règle mortelles.

Toutes ces altérations de la vision centrale et périphérique revêtent un certain intérêt physio-pathologique en ce qui concerne la localisation corticale de la vision maculaire et la répartition dans l'aire striée calcarine des différents secteurs du champ visuel.

Les schémas périmétriques représentent un véritable décalque des lésions cunéennes ; témoin cette blessée de la Pitié dont l'éclat de bombe, pénétrant par le côté droit, venait se loger dans la lèvre supérieure de la calcarine gauche, après avoir traversé la faux du cerveau. Le professeur Clovis Vincent nettoyait le foyer d'attrition cérébro-méningée et le débarrassait de ses esquilles après taille d'un volet occipital droit. Pour ne pas accentuer les dégâts, en passant de l'autre côté de la ligne médiane, il décidait de ne pas toucher au corps étranger, bien toléré. Perte du quadrant inférieur gauche et scotome paracentral du quadrant inférieur droit étaient les seules conséquences de cette intervention judicieusement limitée au strict nécessaire.

C'est en grande partie à l'étude de ces plaies de guerre que nous devons des connaissances précises sur la localisation du faisceau maculaire et du centre de la vision distincte : des lésions cantonnées à l'extrême pointe du lobe occipital ont montré une hémianopsie maculaire à deux ou même trois quadrants, mais des scotomes centraux bilatéraux par traumatisme occipital sont tout à fait exceptionnels.

A la longue, les phénomènes du type psychique : désorientation dans l'espace, agnosie visuelle, s'atténuent jusqu'à un certain point, mais les hémianopsies persistent : seuls quelques scotomes, d'absolus, deviennent relatifs.

***

Parmi les troubles oculaires tardifs des traumatismes du crâne, un certain nombre constituent donc les séquelles des accidents précoces ; nous n'y reviendrons pas.

Mais beaucoup, d'apparition retardée, sont subjectifs, purement fonctionnels : ce sont des céphalées, des troubles de l'attention, de la mémoire ou de l'intelligence, qu'accompagnent du côté de l'appareil visuel un rétrécissement concentrique du champ périphérique, une asthénopie accommodative, une certaine photophobie, voire des crises de migraine ophtalmique avec troubles vaso-moteurs.

L'étude somatique et neurologique ne met souvent en évidence aucune altération objective, aussi conçoit-on l'extrême valeur des renseignements indiscutables que peut apporter l'examen oculaire : l'expertise médico-légale repose ainsi sur une base plus solide.

Troubles pupillaires ? On note une inégalité de diamètre, une mydriase unilatérale persistante qui augmente parfois quand s'exagèrent les troubles fonctionnels. Dans de rares cas, une abolition isolée du réflexe pupillaire à la lumière plutôt qu'une véritable pupille d'Argyll-Robertson.

Phénomènes sympathiques ? Ils peuvent provoquer une exophtalmie, un syndrome complet de Claude Bernard-Horner par altération des centres oculo-orbitaires ou même thalamiques supérieurs et corticaux, comme l'ont montré Garcin et Kipfer.

Modifications ophtalmoscopiques ? L'apparition reculée d'une stase papillaire est l'annonce d'une complication : méningite séreuse, hématome très tardif, abcès encéphalique développé autour d'une esquille ou d'un corps étranger. Mais l'hyperhémie papillaire est beaucoup plus fréquente, avec hyper- ou hypotension artérielle rétinienne.

Diminution de la vue avec atrophie optique progressive ? L'apparition d'un scotome central bilatéral doit faire craindre l'évolution tardive d'une arachnoïdite post-traumatique de la portion intracranienne du nerf optique ou du chiasma.

Récemment enfin, Aubineau et Baron ont insisté sur les séquelles motrices des traumatismes cranio-cérébraux, traduisant une perte d'équilibre oculaire. Quelquefois, la fonction de convergence était nettement perturbée, mais plus souvent la paralysie verticale du regard était seule en jeu, réalisant un syndrome de Parinaud avec sensation vertigineuse, troubles labyrinthiques, tendance à la chute en arrière.

Ainsi, au même titre que les modifications labyrin-

thiques, les altérations du liquide céphalo-rachidien et les images radiologiques pathologiques, certains troubles visuels constituent les éléments les plus solides d'évaluation d'une incapacité post-traumatique.

A cet égard, si le blessé récent nécessite un examen oculaire rapide qui, même chez un comateux, pourra apprécier la taille des pupilles, la vigueur de leurs réactions et l'état de la papille optique, le rôle de l'ophtalmologiste apparaît considérable chez les traumatisés anciens qui souffrent encore.

REVUE ANNUELLE

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1942

PAR

M. AUBRY Laryngologiste et **R. MASPÉTIOL** Assistant

hôpitaux de Paris.

L'activité laryngologique s'est encore ressentie cette année des événements actuels. Quelques livres ont été publiés Les *Annales d'oto-laryngologie* ont continué à paraître, mais sous un volume réduit. Les séances de la Société de laryngologie des hôpitaux de Paris, tenues régulièrement chaque mois, ont prouvé la vitalité et l'activité de cette société.

Parmi les livres récemment parus, citons : *La Chirurgie de la face et de la région maxillo-faciale* d'Aubry et Freidel. Ce livre intéresse non seulement les laryngologistes, mais les stomatologistes et tous ceux qui portent quelque intérêt à la chirurgie maxillo-faciale. Aubry et Freidel étudient les différentes affections maxillo-faciales, au point de vue clinique et thérapeutique.

Parmi les articles publiés, nous retiendrons celui de Ramadier et Mollaret sur la résection amygdalienne et jugulaire dans les septicémies post-angineuses, à propos d'un cas à *Bacillus fundiformis* opéré et guéri (1). Les auteurs mettent en valeur un certain nombre de considérations pratiques sur le diagnostic et le traitement de ces septicémies.

Nous nous proposons d'insister davantage sur les communications et les discussions faites à la Société de laryngologie des hôpitaux, d'autant que celles-ci n'ont pu être publiées encore dans les *Annales de laryngologie.*

Parmi les communications qui y ont été faites, nous avons l'intention d'en retenir certaines d'entre elles, particulièrement intéressantes — par elles-mêmes et par les discussions dont elles ont été l'objet.

Robert Bourgeois et Franck ont précisé toute la valeur des ponctions d'antre et des antrotomies pour toxicoses chez les nourrissons. Cette nouvelle méthode d'investigation, que nous devons aux Drs Lallemant et Grenet, présente un indiscutable intérêt. Disons tout d'abord qu'elle est d'une inocuité absolue. Sur les 38 cas présentés par Bourgeois et Franck, jamais il n'y eut le moindre incident. La technique, bien précisée par Lallemant et L'Hirondel dans sa thèse, est d'une grande facilité. La ponction de l'antre fournit de précieux renseignements. S'il existe une otite en évolution, elle permet de se rendre compte de la participation de l'antre. Lorsqu'il n'y a aucun antécédent auriculaire ou qu'une paracentèse n'a ramené qu'un peu de sang, la ponction de l'antre permet de déceler une mastoïdite latente. Dans ce cas l'aiguille prend contact avec soit une zone ostéitique, soit des fongosités. L'aspiration retire sérosités, mucopus ou pus. La valeur de cette technique dans les cas d'antrite latente mérite cependant d'être discutée. En effet, en présence d'un syndrome toxique malgré une ponction de l'antre négative, il faut intervenir — et intervenir précocement — avant que l'enfant ne soit déshydraté.

A propos de cette communication, il a été bien mis en évidence qu'au point de vue pronostique il faut distinguer deux cas. D'une part, les nourrissons qui ont une otite, indiscutable, et qui font un syndrome de toxicose ; le pronostic est alors relativement favorable. D'autre part, il y a les nourrissons qui font un syndrome toxique sans antécédents otitiques. Ici le pronostic en est très grave.

L'explication de ces antrites primitives latentes se trouve dans le fait, pour Chatellier et Bouchet, que l'otite du nourrisson est souvent cloisonnée. Chatellier a montré que le diaphragme inter-attico-antral sépare complètement, surtout en cas de processus inflammatoire, l'attique de l'atrium. Il existe par contre une voie d'infection allant de la trompe à l'antre en passant par l'attique. Ce fait explique l'infection de l'antre alors que les tympans sont absolument normaux. Confirmant l'opinion de Chatellier, Lallemant avait noté que l'injection d'un peu de sérum par l'antre s'écoule généralement non par l'orifice d'une paracentèse antérieure, mais par le nez. Il existe donc un véritable canal antro-attico-tubaire avec exclusion de la caisse. Parmi ces otites cloisonnées du nourrisson, il faut signaler les formes en pis de vache qui peuvent masquer la partie basse du tympan.

Les indications de la paracentèse systématique au cours des otites du nourrisson doivent être bien précisées. Il est admis qu'au moindre doute une paracentèse doit être faite ; mais il faut rejeter les paracentèses en série qui arrivent finalement à infecter la caisse, et il faut se rappeler que la paracentèse ne s'adresse qu'aux lésions basses. Si une paracentèse a été négative, il faut faire une ponction d'antre.

A l'occasion d'une présentation par Clerc d'un malade opéré d'un évidement antro-attical, avec excellent résultat fonctionnel, un certain nombre de notions ont été bien mises en évidence par Ramadier.

Il était classique de dire que l'audition de la voix chuchotée au-dessous de $1^m,50$-2 mètres était la traduction de l'atteinte de la chaîne des osselets. Or cette notion demande à être revisée, car, chez le malade présenté par Clerc, la voix chuchotée était perçue à 4-5 mètres, alors qu'au cours de l'intervention la tête de marteau et l'enclume avaient été reséquées. Sans doute s'agit-il là d'un cas essentiellement favorable, mais il est habituel qu'à la suite de ces évidements économiques la voix chuchotée se trouve perçue entre 2 et 3 mètres.

Parmi les autres avantages de l'évidement attico-antral, il faut également mettre en valeur la simplicité des suites opératoires, les excellents résultats anatomiques dus au fait qu'on conserve le tympan, qu'on ne curette pas la caisse, évitant ainsi le long travail de réparation de la caisse, les pansements longs et douloureux, facilitant l'épidermisation de la cavité atticale et mastoïdienne, par suite de la persistance d'une amorce épidermique.

L'évidement antro-attical présente différentes variantes. Au point de vue de la plastie, on peut reséquer la paroi postérieure du conduit, résection qui ne doit pas aller au delà du méat. Cette résection partielle ne donne jamais de rétrécissement. Il se forme un anneau qui n'est jamais rétréci et qui permet une bonne inspection de toute la cavité. Il y a une variante à cette méthode qui consiste à la conservation du conduit membraneux. Enfin, le conduit osseux lui-même peut être respecté avec conservation de la paroi postérieure et du cadre tympanal. Cette dernière méthode est d'une technique plus délicate et ne permet pas de surveiller la cavité postérieure.

Dans l'appréciation du résultat fonctionnel, la notion de temps est sans doute capitale. Il n'est pas exceptionnel,

(1) RAMADIER et MOLLARET, De la résection amygdalienne et jugulaire dans les septicémies post-angineuses (*Revue médicale*, août 1941).

et particulièrement chez l'enfant, de noter, même après un évidement total, la persistance d'une audition correcte, mais dans les années qui suivent une surdité s'installe par phénomène de labyrinthisation. En réalité, au cours des évidements économiques, cette surdité tardive semble exceptionnelle, car elle se produit lorsqu'on a curetté la caisse, entraînant la formation d'un épithélium, d'une couche fibreuse fragile, mal vascularisée, reposant sur un os dépourvu de périoste. Sur cet épithélium se produisent des ulcérations qui gagnent l'os. Et c'est là l'origine, pour Neumann, de l'ostéoporose qui progresse en profondeur et atteint le labyrinthe. Un pareil processus ne se voit pas dans les évidements économiques. Dans la question de la conservation de l'audition après évidement, Ombrédanne fait intervenir une autre notion, celle de la pneumatisation de la mastoïde.

Aubry et Giraud ont fait l'étude audiométrique du signe de Gellé. Le Gellé audiométrique présente de nombreux avantages sur le Gellé classique. On peut le rechercher sur toutes les fréquences, la source sonore est constante dans son intensité, pendant toute la durée de l'épreuve. L'épreuve est plus facilement perceptible par le malade, car on recherche ce signe au voisinage du seuil de la perception, de sorte que la moindre diminution du son entraîne sa non-perceptibilité.

La courbe de Gellé s'inscrit entre les deux courbes COA et COR, et présente deux parties.

Au-dessus de 2 048, la compression ou la décompression n'ont aucune action sur le seuil. Au-dessous de 2 048, on obtient une élévation du seuil, de l'ordre de 6 à 8 décibels. La courbe de Gellé s'approche de celle de la COR. Lorsque l'écart COA et COR est conservé, l'épreuve de Gellé est toujours positive. Si l'écart COA et COR est aboli, l'épreuve de Gellé présente alors un grand intérêt. Négative, elle signe une ankylose de l'étrier dans la fenêtre ovale, témoin d'une otospongiose. En cas de rupture de la chaîne, le Gellé reste positif.

De cette épreuve de Gellé, Aubry tire des déductions physiologiques. La conduction osseuse comporte deux voies : la voie cranienne pure, la voie ostéo-tympano-stapédienne, dont le fonctionnement est sous la dépendance de la mobilité de la platine de l'étrier dans le châssis de la fenêtre ovale. L'examen des trois courbes COA-COR-Gellé permet de distinguer deux cas. Au-dessus du 2 048, les trois courbes se superposant, la voie ostéo-tympano-stapédienne n'entre pas en jeu. Les fréquences aiguës empruntent uniquement la voie cranienne pure. Au-dessous de 2 048, la voie O. T. S. entre en ligne de compte. Dans la conduction osseuse relative, les vibrations sonores atteignent la cochlée d'une part par la voie cranienne pure, d'autre part, par la voie O. T. S., cette dernière venant « contrecarrer » la première. Dans la COA, la chaîne des osselets étant immobilisée, il n'y a plus d'action contraire de la voie O. T. S., d'où augmentation de la conduction osseuse.

Pour Aubry, le mécanisme de l'épreuve de Gellé ne réside pas — selon la conception classique — dans la compression du labyrinthe par suite de l'enfoncement de la platine de l'étrier. S'il en était ainsi, les sons aigus seraient diminués, ce qui n'est pas. L'épreuve de Gellé n'agit pas sur la cochlée, mais uniquement sur la conduction ostéo-tympano-stapédienne, qui est supprimée par suite de l'éloignement de la platine de l'étrier du châssis de la fenêtre ronde.

A l'occasion d'une communication de Leroux-Robert sur le traitement des hypolaryngites suffocantes diphtériques et non diphtériques, différentes discussions, soutenues par R. Bourgeois, Lallemant, Bouchet et Leroux, sont venues préciser les indications respectives de la laryngoscopie directe du tubage, de la trachéotomie, de la tente à oxygène.

Pour la diphtérie, tubage et trachéotomie peuvent également être employés. Le tubage est surtout indiqué quand on a l'impression que c'est une thérapeutique de courte durée, une demi-journée, à la rigueur vingt-quatre heures. Si on a l'impression d'un croup sévère, avec dyspnée intense, le tubage comporte des inconvénients, spécialement l'obstruction brutale du tube entraînant une crise d'asphyxie, imposant une trachéotomie de toute urgence, faite alors dans de mauvaises conditions. La trachéotomie est alors préférable. Le pronostic de la trachéotomie est meilleur qu'autrefois. Il convient de souligner en effet l'intérêt des sulfamides, de la tente à oxygène pour éviter les complications pulmonaires, l'intérêt d'une trachéotomie basse, distante du larynx, d'une incision longue et assez large pour éviter le frottement du tube sur la trachée, pour éviter les graves séquelles de la trachéotomie.

Pour les laryngites sous-glottiques, le traitement est plus complexe, car il existe le plus souvent une atteinte de tout l'arbre respiratoire. Le tubage doit être proscrit pour de nombreuses raisons. L'œdème n'est pas seulement sous-glottique, il se prolonge dans la trachée. Le tube n'est pas assez long pour franchir la zone œdémateuse. Le tube provoque des ulcérations, entraînant une aggravation de l'œdème, ces ulcérations sont d'autant plus fréquentes que le tube doit ici rester longtemps en place. Il se produit parfois un abcès plus ou moins important dans la muqueuse sous-laryngo-trachéale. C'est dire le danger du tubage. La trachéotomie est également très dangereuse, surtout s'il s'agit d'enfants très jeunes, à cause du choc opératoire, de l'aggravation des lésions.

En présence d'une laryngite sous-glottique, il faut pratiquer une laryngoscopie directe; elle permet de voir l'état du larynx ; elle a également une action thérapeutique, car la dyspnée diminue, parce qu'on a soit relevé l'épiglotte, soit lutté contre la chute de la langue.

Si les lésions sont considérables, avec une dyspnée intense, la trachéotomie est la seule ressource. Le pronostic devient immédiatement grave, redoutable surtout s'il s'agit d'enfants très jeunes. Si, au contraire, les lésions sont moins étendues, il y a indiscutablement intérêt à ne pas trachéotomiser l'enfant. Il faut gagner du temps, et deux thérapeutiques ont alors un énorme intérêt ; c'est la tente à oxygène qui donne des résultats remarquables, agissant non seulement sur la dyspnée, mais sur le système nerveux et le rythme cardiaque. Son action favorable s'exerce sur les phénomènes sous-glottiques et sur les lésions broncho-pulmonaires. La deuxième thérapeutique réside dans les antispasmodiques, la belladone et le gluconate de calcium, ce dernier ayant une action rapide.

Aubin publie un cas d'oblitération de l'œsophage par brûlure. Le rétablissement du calibre a pu être obtenu après perforation. Par œsophagoscopie rétrograde et per-orale, sous le contrôle de la radioscopie biplan, Aubin a pu réaliser la perforation du segment atrésié par un perforateur trocart de très petit calibre. La dilatation progressive, guidée par un fil sans fin, a permis de rétablir un calibre œsophagien presque normal.

A la Société de biologie, Causse et Chavane (1) ont étudié un problème sur lequel on ne possède jusqu'alors aucune précision. Existe-t-il une différence entre le seuil de l'audition mono-auriculaire et le seuil bi-auriculaire ? Les recherches effectuées sur un groupe de 68 observations ont montré qu'il existe entre les deux seuils une différence de 3 décibels, et qu'en outre cette différence décroît à mesure que s'élève la fréquence. Les mêmes auteurs ont d'autre part étudié le gain que procure l'écoute bi-auriculaire sur l'écoute mono-auriculaire, non plus au seuil, mais à des intensités supraliminaires croissantes. Ils ont constaté que ce gain va croissant très régulièrement, depuis les 3 décibels du seuil, jusqu'à un plafond des 6 décibels atteints aux environs de 35 décibels au-dessus du seuil.

(1) CAUSSE et CHAVANE, Recherches sur le seuil de l'audition bi-auriculaire comparé au seuil mono-auriculaire (*Soc. biologie*, 135, 1942, p. 1272 ; 136, 1942, p. 301). — Différence entre l'écoute bi-auriculaire et mono-auriculaire pour la perception des intensités supraliminaires (*Soc. biologie*, 136-1942, p. 405).

LES ÉPISTAXIS DE LA MALADIE DE RENDU-OSLER

PAR

R. MASPÉTIOL

Parmi les épistaxis graves — du fait de leur abondance et de leurs récidives — il convient de faire une place toute particulière à celles de la maladie de Rendu-Osler. Ces épistaxis sont intéressantes à différents points de vue.

Le diagnostic en est difficile au début de l'affection parce que les lésions vasculaires télangiectasiques — si caractéristiques — ne s'imposent pas à un premier examen. Elles demandent à être recherchées avec soin. Les antécédents familiaux ont sans doute une énorme valeur, mais ils ne sont pas constants, car il existe des formes sporadiques.

Au point de vue thérapeutique, il s'agit d'une affection désespérante. Les traitements locaux, cautérisation par agents physiques ou chimiques, donnent des résultats des plus précaires, étant données l'allure diffuse et l'évolution par poussées des lésions. Plus aléatoires encore est le traitement général. Nous verrons l'excellent résultat que nous avons obtenu dans un cas par des injections sclérosantes de solution de quinine et d'urée.

La maladie de Rendu-Osler, ou angiomatose hémorragique familiale, est caractérisée par des hémorragies répétées, spécialement des épistaxis, coexistant avec des télangiectasies multiples siégeant surtout au niveau de la face, des muqueuses nasale, buccale, affection ayant de plus, en général, un caractère familial et héréditaire.

C'est une affection peu fréquente, se transmettant par les deux sexes, et intéressant les deux sexes.

Au point de vue clinique, on peut être amené à voir la maladie de Rendu-Osler soit précocement chez un enfant ou un adolescent, soit plus tardivement chez un adulte.

Chez l'enfant, le diagnostic est difficile, car l'épistaxis constitue le seul signe, le syndrome télangiectasique manque ou est fruste; chez l'adulte, au contraire, le diagnostic est aisé, car un examen général révèle de nombreuses télangiectasies.

Dans le premier cas, on est en présence d'un enfant ou d'un adolescent qui présente des épistaxis d'abord espacées et peu abondantes, mais qui augmentent rapidement de fréquence et d'intensité malgré les traitements habituels. Ces épistaxis sont généralement spontanées, parfois provoquées par un traumatisme minime. Elles évoluent par poussées, et il est fréquent de noter une aggravation au printemps, et, chez la jeune fille, dans les jours qui précèdent les règles.

L'examen nasal n'est nullement concluant, soit une muqueuse d'aspect normal, mais saignant facilement en un point au contact du spéculum ou du porte-coton, soit une dilatation vasculaire dans la région de la cloison. On ne trouve aucune cause locale. L'examen sanguin permet d'éliminer l'hémophilie et l'hémogénie. C'est dans ces conditions qu'on est amené à penser à la possibilité d'une maladie de Rendu-Osler. Sans doute on recherche des télangiectasies soit cutanées, au niveau de la face, des mains, soit muqueuses : nasale, buccale. Mais cet examen reste négatif, car le stade d'angiomatose n'apparaît que plus tardivement, entre vingt et trente ans.

Sur quels éléments peut-on suspecter cette affection ?

La constatation, à la rhinoscopie antérieure, de dilatation de capillaires en réseau ou en étoile irradiant d'un point central rouge vif saillant ou non, siégeant soit au niveau de la cloison, mais en dehors de la zone vasculaire, soit au niveau des cornets, constitue un argument en faveur de cette affection, de même que l'existence de petites taches hémorragiques, punctiformes, multiples. On recherchera avec soin des télangiectasies au niveau des muqueuses, lèvre, langue, face interne des joues, voile du palais ; on examinera le cavum, le larynx. Au niveau des téguments on portera son attention surtout aux régions suivantes : joues, oreilles, menton, avant-bras, doigts, pulpe de la dernière phalange. Bien que plus rares, on recherchera des angiomes au niveau du thorax, du cou, de l'abdomen, des membres inférieurs. Il faut bien savoir qu'à cette période du début on ne trouve pas d'angiome caractéristique. On accordera une grande valeur à l'existence de capillaires dilatés en réseau, ou irradiant d'un point central rouge vif, réalisant l'angiome stellaire. La tache centrale peut être plus développée, se présentant sous l'aspect d'une petite saillie arrondie ; l'aspect est alors plus caractéristique. Si le véritable symptôme angiomatose manque au début de l'affection, il semble cependant que, par un examen minutieux, on arrive cependant à déceler de petites ectasies capillaires de la muqueuse nasale ou des téguments.

En dehors de ces éléments cliniques, on tiendra compte de la notion d'hérédité. Mais l'enquête familiale doit être faite soigneusement, car cette affection peut sauter une ou plusieurs générations. Cependant il est des cas où on ne peut déceler aucune hérédité, réalisant de véritables formes sporadiques.

Ainsi rattachée à la maladie de Rendu-Osler, une épistaxis récidivante et abondante n'est pas toute facile, lorsqu'il s'agit de sujet jeune, période où l'affection est au stade hémorragique pur.

Il en est tout autrement en présence d'un adulte, car les télangiectasies sont évidentes et ne laissent aucun doute quant au diagnostic.

Les épistaxis restent le signe dominant. Toujours spontanées ou provoquées par des traumatismes minimes, elle se répètent avec une extraordinaire fréquence, parfois même plusieurs fois par jour.

Déjà la rhinoscopie montre un aspect bien particulier. C'est l'existence de petits angiomes ou seulement de nævi stellaires disséminés sur la muqueuse nasale : cloison, cornets inférieur et moyen. Les éléments ont tendance à saigner au contact même prudent d'un stylet. La rhinoscopie postérieure pourrait montrer des lésions analogues.

Il convient de rechercher l'existence d'autres télangiectasies au niveau des muqueuses, sur les lèvres au voisinage du rebord cutané, sur la langue, la face interne des joues, le voile du palais, le pharynx, le larynx. Ces différentes localisations de l'angiomatose peuvent être le point de départ d'hémorragie, tout particulièrement au niveau de la langue et des gencives.

Les télangiectasies cutanées se présentent sous forme soit de dilatation de capillaires en réseau, soit d'angiome stellaire, soit de nodule nævique de 1 à 2 millimètres de diamètre, au contour bien délimité, sans réseau périphérique. Ces éléments siègent principalement au niveau de la face. Généralement très nombreux, ils se disposent sans aucune symétrie sur les joues, le menton, les lèvres, les paupières plus rarement. Ils sont également fréquents aux membres supérieurs, principalement au niveau de la pulpe des doigts des avant-bras. Il s'agit là des localisations les plus fréquentes. On peut les rencontrer également au niveau du thorax, des membres inférieurs, de l'abdomen. Tous ces angiomes cutanés, surtout ceux de la face et des doigts, peuvent parfois donner lieu à des hémorragies.

L'examen général ne montre aucune lésion organique. Le foie et la rate sont normaux dans la règle, et les cas d'hépatomégalie ou de splénomégalie concernaient des malades déjà d'un certain âge, présentant une anémie accentuée, à la suite d'hémorragies abondantes. La formule sanguine est normale. Il n'y a pas de troubles du temps de saignement ou de coagulation. Le signe du lacet est généralement négatif. Il n'est pas exceptionnel, par contre, de trouver des signes d'anémie du type post-hémorragique.

Les épistaxis de la maladie de Rendu-Osler n'ont

aucune tendance à la régression. Au contraire, elles deviennent de plus en plus fréquentes et abondantes, et les télangiectasies apparaissent plus nombreuses et plus généralisées. Il n'y a pas d'amélioration, mais l'affection évolue par poussées successives, avec des phases de régression. Il convient de noter l'aggravation au cours du printemps, et dans les jours qui précèdent les règles. La mort, soit par anémie aiguë, soit par anémie progressive, semble exceptionnelle. Mais, pour établir le pronostic, il conviendra cependant d'en tenir compte ; il faudra également apprécier d'une part le degré de l'anémie concomitante, d'autre part les conséquences néfastes sur l'activité des individus provoquées par ces épistaxis à répétition.

Les épistaxis de la maladie de Rendu-Osler ont pu, dans certains cas, rares d'ailleurs, être associées à d'autres manifestations hémorragiques, hémoptysie, entérorragie, hématémèse, métrorragie. Plus intéressantes sont les formes frustes, et surtout les formes incomplètes, où l'épistaxis est le seul symptôme, où manquent les télangiectasies, mais dont la réalité est démontrée par la notion des antécédents familiaux. Cependant cette notion d'hérédité est loin d'être absolue. Il existe en effet de véritables formes sporadiques de la maladie chez lesquelles il est impossible de déceler, par une enquête familiale soigneuse, les moindres antécédents, même en se rappelant la notion que les affections héréditaires peuvent sauter une ou même plusieurs générations.

Le diagnostic des épistaxis de la maladie de Rendu-Osler ne se pose, nous l'avons dit, qu'au début de l'affection, alors que manque l'élément angiomatose. L'abondance et surtout la répétition de ces épistaxis ne permettent pas de retenir la possibilité d'une épistaxis juvénile banale. L'examen ne décèle aucune cause locale, ni nasale, ni au niveau du cavum. Il n'y a pas d'altération sanguine, ni du type hémorragique, ni du type hémogénique. C'est alors qu'il faudra attacher une grande importance à l'existence de dilatations capillaires en réseau, ou en étoile, siégeant soit sur la cloison, mais en dehors de la zone vasculaire, soit sur les cornets. Il faudra rechercher avec beaucoup de soin des télangiectasies discrètes, soit au niveau des muqueuses, soit au niveau des téguments. L'enquête familiale devra s'efforcer de mettre en évidence des états pathologiques identiques dans les antécédents familiaux du malade.

A la phase angiomateuse de la maladie le diagnostic est évident, et la cœxistence d'angiomes, d'épistaxis, la notion d'hérédité permettra d'éliminer rapidement les angiomes simples, congénitaux ou acquis.

Au point de vue de sa nature, la maladie de Rendu-Osler doit être considérée non pas comme un trouble vasculaire localisé, mais comme une tare constitutionnelle diffuse, une dyscrasie, dont les rapports éventuels avec les autres dyscrasies vasculo-plasmatiques demandent à être discutés. L'angiomatose hémorragique familiale ne présente aucun rapport avec l'hémophilie, qui est une affection essentiellement plasmatique. Par contre, pour P.-E. Weil, la maladie de Rendu-Osler se développerait sur un terrain hémogénique ; les arguments en sont un stade hémorragique pur, des formes hémorragiques dans certaines familles, l'existence parfois de troubles sanguins de la série hémogénique, la présence d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie. Mais ces arguments demandent à être discutés : gros foie et grosse rate sont exceptionnels et ne se voient qu'à la période terminale. Dans la grande majorité des cas on ne trouve pas de troubles de la série hémogénique ; le stade hémorragique existe sans aucun doute, mais l'absence d'angiome est certainement plus apparente que réelle, et un examen minutieux pourrait sans doute déceler des télangiectasies discrètes.

La maladie de Rendu-Osler apparaît comme indépendante de toute tare hépatique. Elle est caractérisée par une fragilité vasculaire, une dysplasie endothéliale constitutionnelle et familiale.

Au point de vue anatomo-pathologique, les télangiectasies se présentent comme des lacs sanguins, dont les parois n'ont pas une structure vasculaire nette, pas de fibres musculaires, pas de fibres élastiques, mais seulement une assise endothéliale avec, à la périphérie, une mince couche conjonctive lâche.

Le traitement des épistaxis de la maladie de Rendu-Osler est le plus souvent décevant. Au point de vue local il est classique de proposer des cautérisations chimiques ou ignées, l'électrocoagulation, l'étincelle froide, mais ces traitement ne donnent qu'une amélioration passagère. Signalons un très bon résultat obtenu par des injections sclérosantes, avec une solution de quinine et urée à 7,50 p. 100, au niveau de la cloison, après anesthésie par tamponnement à la cocaïne ; cette injection n'a provoqué aucune réaction chez le malade qui présentait des épistaxis quotidiennes, parfois même biquotidiennes. Nous avons obtenu une guérison complète, et cela depuis six mois.

Au point de vue général, le traitement anti-hémorragique est des plus discutable puisque nous n'avons pas jusqu'ici de tares sanguines. Par contre, l'emploi de la vitamine C semble peut-être assez indiqué, puisque, dans cette avitaminose, la fragilité des capillaires semble bien être l'élément capital.

REVUE ANNUELLE

LA STOMATOLOGIE EN 1942

PAR

P. HOUZEAU

Les publications dans notre spécialité sont assez restreintes encore cette année. Cependant, la contribution scientifique des auteurs reste intéressante.

Pathologie dentaire.

Dechaume et Cauhépé (*Presse méd.*, 30 mai 1942, et *Bull. de l'Acad. de méd.*, 19 mai 1942) font ressortir la *gravité sociale de la carie dentaire chez les enfants* : par sa fréquence — 87 p. 100 — (Consultation des Enfants-Assistés), par les troubles provoqués : locaux (douleurs, accidents muqueux, dentaires, cellulaires, maxillaires) et généraux (troubles digestifs, mauvaise assimilation, troubles de la croissance, infections générales). Les extractions sont un pis aller souvent condamnable : la surface de mastication est encore diminuée et des malpositions de la deuxième denture surviennent (Dechaume et Cauhépé, Déformations maxillo-faciales et malpositions dentaires de l'enfance, *Presse méd.*, janv. 1942). Il est indispensable de mettre en œuvre une thérapeutique conservatrice, et c'est là leur conclusion : « Il est nécessaire de concevoir une lutte coordonnée contre la carie dentaire non dans le cadre d'une hygiène dentaire isolée, mais dans celui de l'hygiène médicale générale, en étudiant le rôle de l'alimentation et en assurant l'éducation non seulement des enfants et de leurs parents, mais aussi celle des futurs médecins. »

C'est sur le traitement de la gangrène pulpaire et de ses complications par l'ozone que Lacronique, Mme Chaput et Malingre (*Revue de stom.*, mai-juin 1942) insistent du triple point de vue simplicité, rapidité, efficacité. L'emploi de l'ozone en insufflation canaliculaire doit même être prophylactique au cours de toute dévitalisation. Appliquée sur une grande échelle aux dents de lait, cette méthode a eu les meilleurs résultats en milieu hospitalier.

Richard et Cernea (*Revue de stom.*, mai 1942) publient une très belle et très complète observation de *dystrophie dentaire active d'origine hérédo-syphilitique*. Ces dystrophies sont retrouvées, sous le même aspect, chez les ascendants paternels ; en outre, chez les collatéraux et leurs descendants, des dystrophies du même type ont été constatées, plus ou moins dégradées. Fait curieux, la denture des filles était toujours indemne, quelle que soit la génération ; par contre, celle des garçons était toujours atteinte.

Muqueuse buccale.

Rares sont les *chancres d'inoculation tuberculeuse de la muqueuse buccale*. Lepoivre et Thieffry en ont rapporté deux cas (*Revue de stom.*, février 1942) où le diagnostic fut confirmé par la biopsie et l'inoculation au cobaye. Il s'agissait d'ulcérations indolentes, régulières, propres, surélevées et indurées, avec adénopathie unilatérale considérable, suppurée, caséeuse. Dans les deux cas, les malades étaient de petites campagnardes de l'Ile-de-France, et c'est le bacille bovin qui fut identifié à la fois dans l'ulcération et dans l'adénopathie.

Mort rapide par méningite dans la première observation, à propos de laquelle les auteurs insistent sur la gravité particulière des tuberculoses à localisation initiale extra-pulmonaire et sur la nécessité qu'il y a à ne faire qu'un traitement strictement général pour éviter tout essaimage à partir de ce foyer initial.

Sézary, Bolgert et Plas (*Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 février 1942) rapportent une forme tout à fait exceptionnelle de *tuberculose hypertrophique massive de la langue*, avec tuberculose pulmonaire caséeuse restée latente. Cette forme était particulièrement douloureuse, et à l'examen histologique les muscles apparaissaient infiltrés ou dégénérés.

Dans l'important numéro de la *Revue de stomatologie* de décembre 1941, réservé aux vitamines en stomatologie, Justin-Besançon et Dechaume consacrent un article d'actualité aux *manifestations buccales de l'avitaminose nicotinique*. Ces manifestations buccales comporteut d'abord celle de la pellagre : souvent premiers symptômes du stade de carence confirmée et tenant une place importante à côté des troubles cutanés, nerveux ou psychiques, et digestifs. Lèvres sèches souvent crevassées, rougeur intense des muqueuses buccales et pharyngées, aspect scorbutique des gencives, langue tuméfiée, tantôt « pointillée » à sa partie antérieure, tantôt dépouillée, « nue », rouge, lisse, propre, tantôt crevassée. Aphtes persistants. Toutes ces lésions sont très douloureuses, surtout au début, spontanément et à l'occasion de l'alimentation (acides, chaleur).

En dehors de la pellagre, des formes monosymptomatiques peuvent exister : glossite, stomatite aphtoïde, formes où la thérapeutique par la vitamine P-P apporte comme précédemment la guérison.

A côté de ces faits, du point de vue thérapeutique, certaines stomatites mercurielles ont pu être enrayées par la vitamine P-P, de même des lichens plans (Tzanck).

Mais le traitement doit être fait à doses importantes et massives, par voie digestive ($0^{gr},30$ à $0^{gr},60$ chez l'adulte, $0^{gr},10$ à $0^{gr},20$ chez l'enfant), réparties en trois à quatre prises, et doit être continué longtemps après la guérison.

Dans ce même numéro, René Marie étudie le rôle de la vitamine A dans la croissance et la résistance des tissus durs de la dent et dans la résistance des tissus mous péridentaires aux toxi-infections ; celui de la vitamine D comme régulateur du métabolisme phosphato-calcique et son importance du point de vue maxillo-dentaire ; celui enfin de la vitamine C, élément fondamental de l'équilibre et de l'entretien de tous les tissus, en particulier des tissus gingivo-alvéolaires.

La partie strictement thérapeutique est très longuement et très heureusement développée, pour aboutir à cette sagace conclusion que « les vitamines ne sont pas tout : elles ne constituent qu'un élément du problème alimentaire et nutritionnel qui paraît conditionner pour une grande proportion le terrain humain ».

Maxillaires.

La *diélectrolyse de calcium dans les affections chirurgicales du maxillaire inférieur* a fait l'objet d'un rapport de Cottenot et Mathieu, à la Société française d'électrologie et de radiologie du 29 juin 1941. Des résultats remarquables ont été obtenus dans les ostéites nécrosantes, les fractures du maxillaire inférieur, les pseudarthroses. La diélectrolyse agit rapidement sur le trismus, la douleur, les œdèmes, la guérison des fistules. La séquestration peut être enrayée. Les réparations osseuses sont rapides et complètes.

Dechaume fait en juin 1942 une communication à l'Académie de chirurgie sur les *tumeurs hyperplasiques des maxillaires*. Il insiste de nouveau sur les troubles sanguins qui peuvent être à l'origine de leur développement, et en refait un classement de synthèse.

Articulation temporo-maxillaire.

Trois observations de Dechaume (*Mémoires de l'Acad. de chir.*, 18 février 1942) révèlent l'influence de l'irritation ou de l'inflammation du ménisque dans la genèse de certains troubles de l'articulation temporo-maxillaire. Cette communication est intitulée : *Méniscite et luxation temporo maxillaire unilatérale récidivante. Guérison par infiltration du sympathique péri-artériel.* Les malades présentaient toutes avant l'accident une laxité articulaire anormale, mais bien tolérée, et l'épisode aigu, la méniscite (d'origine traumatique ou autre), suffit à provoquer les troubles : trismus, ouverture en deux temps, latéro-déviation, subluxation condylienne, douleurs articulaires. Le mécanisme même des accidents est étudié en détail. Du point de vue thérapeutique, quelques injections péricondyliennes de novocaïne sans adrénaline amènent la guérison, ce qui souligne l'importance du rôle des troubles vaso-moteurs ; elles seraient restées sans effet sur des lésions organiques de la capsule, des ligaments ou des extrémités articulaires osseuses.

Dans la séance du 7 mai 1941 à l'Académie de chirurgie, L. Dufourmentel présentait une note sur *132 cas d'ankyloses temporo-maxillaires*. Dans l'étiologie sont à retenir les facteurs infectieux : arthrites gonococciques, rougeole, rhumatisme, typhoïde, diphtérie, les traumatismes obstétricaux et accidentels. La radiographie renseignera sur le côté ankylosé. Cliniquement, ce côté paraît plus développé, le côté sain semblant atrophié. Après l'intervention, la mobilisation continue (méthode de Darcissac) a la plus grande importance.

Le même auteur, à la Société odontologique de France du 27 janvier 1942, fait une communication sur l'*origine dentaire de certaines arthrites temporo-maxillaires chroniques* par perte de l'articulé chez les édentés et qui réalisent le « craquement douloureux ».

M. Darcissac, dans la *Revue de stomatologie* de janvier 1942, décrit un procédé ingénieux de *réduction sous anesthésie locale, par traction élastique sur anses métalliques transangulaires d'une luxation temporo-maxillaire bilatérale* datant de cinq mois et considérée comme irréductible. Le principe consiste à exercer la force de réduction sur la branche montante et directement suivant son axe. Maintien par l'intermédiaire d'une mentonnière.

Ultérieurement, Thibault rapporte un cas comparable guéri par la même méthode.

Chirurgie maxillo-faciale.

René Boisson (*Revue de stom.*, octobre 1941) propose un *appareillage immédiat des fractures des maxillaires par bagues et arcs indépendants*. Celui-ci semble assez sédui-

sant : il est rapide et permet d'éviter la prise d'empreinte, les lésions des dents et des ligaments, les complications résultant du manque de parallélisme des piliers.

Dans ce même numéro, Ginestet expose les excellents résultats obtenus par les *greffes d'os total dans le traitement des pseudarthroses du maxillaire inférieur*, dont on sait la gêne fonctionnelle considérable qu'elles représentent. Ce sont des blessés de guerre qui ont été opérés suivant la méthode d'Albee par greffon tibial rigide. Grâce à ce procédé, au bout de deux mois les malades étaient débarrassés du blocage intermaxillaire. Mais au moment de l'intervention il ne doit subsister aucune lésion inflammatoire (enlever les projectiles rencontrés sans les rechercher tous lorsque la région est truffée d'éclats), asepsie rigoureuse, ne pas approcher de trop près la muqueuse buccale ; toute collection hématique opératoire doit être évacuée rapidement ; « un bon lit, une bonne couverture » du greffon ; immobilisation stricte par blocage intermaxillaire ; sulfamides, lavages répétés ; 23 cas sur 25 évoluent favorablement ; un seul greffon a dû être enlevé.

L'auteur conclut, au risque de ne pas paraître orthodoxe :

— Qu'il faut opérer toutes les pseudarthroses traumatiques vraies, sauf contre-indication d'ordre général ;

— Que le greffon tibial vivant rigide d'os total constitue un excellent matériel et le plus à portée. Il est d'autant plus indiqué qu'il y a moins de points d'appui dentaires pour assurer l'immobilisation.

Olivesi étudie dans sa thèse (Paris, 1941) l'emploi des *appuis craniens dans les traumatismes de l'étage moyen de la face*.

Livres.

Nous signalerons à l'attention des lecteurs trois ouvrages, à la fois documentés, didactiques et vivants, susceptibles de leur rendre les plus grands services.

AUBRY et FREIDEL, *La chirurgie de la face et de la région maxillo-faciale. Indications et procédés opératoires* (Masson).

BERTRAND-DECHAUME et LACRONIQUE, *La radiographie bucco-dentaire et les agents physiques en stomatologie* (Masson).

HULIN, *Les parodontoses pyorrhéiques ou pyorrhées alvéolaires. Étiologie locale et générale. Classification. Traitement* (Foulon).

LE TRAITEMENT PRÉCOCE DES DÉFORMATIONS DENTO-MAXILLAIRES ET L'ANATOMIE DE LA DENTURE TEMPORAIRE

PAR

le Dr Jean CAUHÉPÉ
Stomatologiste des hôpitaux.

Nous n'avons pas l'intention de nous étendre ici sur les indications de la correction des déformations maxillo-faciales suivant l'âge de l'enfant, car la nécessité du traitement très précoce n'a plus guère que des partisans ; de nombreux travaux ont été publiés pour le justifier et le défendre, et récemment nous avons contribué à la diffusion de cette notion (1). Nous la considérons donc comme un fait acquis.

(1) Cf. DECHAUME et CAUHÉPÉ, Les déformations maxillo-faciales et les malpositions dentaires de l'enfance (*Presse médicale*, n°s 1 et 3, 6 et 10 janvier 1942, p. 17 et 41).

Mais le traitement précoce, c'est-à-dire entre trois et huit ans, implique la possibilité du diagnostic également précoce des anomalies et par conséquent la connaissance très précise de l'anatomie de la denture de lait. Pour cela, on ne saurait se contenter de la description de la forme et des rapports des dents temporaires, ni de la chronologie de leur éruption et de leur chute, comme on l'a fait jusqu'ici. Il faut savoir en outre l'anatomie des maxillaires chez le nouveau-né, les circonstances de l'éruption des premières dents, les modifications anatomo-physiologiques continuelles qui se produisent pendant l'enfance, l'influence des dents sur la croissance des maxillaires et *vice versa*, les conditions d'éruption des dents de six ans, la modalité du remplacement des dents de lait. Cette étude n'a pas que l'intérêt diagnostique dont nous parlions, elle permet aussi de comprendre la pathogénie de certaines déformations et elle justifie l'affirmation de de Coster que les cas les plus compliqués ont toujours un début simple, et qu'il aurait été relativement facile d'y remédier s'ils avaient été pris à temps.

C'est surtout aux auteurs allemands et autrichiens que revient le mérite d'avoir décrit cette anatomie spéciale, en particulier à Schwartz (de Vienne) et à Korkhaus (de Bonn), et c'est l'essentiel de leurs travaux que nous résumons ici.

Nous distinguerons tout d'abord, pendant l'enfance, diverses périodes rythmées par les phénomènes dentaires :

1° De la naissance à l'éruption de la première dent ;

2° De l'éruption de la première dent à la constitution complète de la denture temporaire ;

3° La période fonctionnelle de la denture temporaire, qui s'étend du trentième mois à la douzième année ;

4° L'éruption des dents de six ans ;

5° La chute et le remplacement des dents de lait, qui sont achevés vers douze ans, et après lesquels on peut considérer, en faisant abstraction des dents de sagesse, que les arcades de l'enfant ne se distinguent plus de celles de l'adulte.

1° De la naissance à l'éruption de la première dent, vers six mois, les gencives du nourrisson sont en véritable articulé, car dans l'occlusion des mâchoires elles se joignent parfaitement. La région incisive supérieure présente un plateau semi-circulaire, incliné en haut et en arrière, sur lequel le bord tranchant de la gencive inférieure peut glisser. Il est normal que le maxillaire inférieur soit de 4 à 6 millimètres en retrait du supérieur ; cette disposition disparaît spontanément au bout de quelques semaines, du fait de la propulsion active de la mandibule lors de la tétée. La physiologie est ici inséparable de l'anatomie : l'enfant qui prend le sein fait moins une succion qu'une expression, il propulse la mandibule en avant, saisit le mamelon entre les deux maxillaires, puis l'exprime sur le plateau gingival supérieur en ramenant la mâchoire inférieure en arrière. Au contraire, dans l'allaitement artificiel, ce mouvement actif de propulsion n'existe pas ; si on n'emploie pas des tétines convenables, la rétrognathie normale de la naissance persiste dans les mois suivants et devient définitive dès l'éruption des dents.

2° L'éruption des incisives ne modifie guère les arcades ; en effet, leur percée n'est qu'apparente, et il semble bien que ce soit la résorption des gencives qui les découvre ; à preuve que dans l'occlusion les procès alvéolaires des régions qui supporteront les canines et les molaires restent en contact comme à la période précédente. Du fait de la propulsion de la mandibule, les incisives supérieures et inférieures se rencontrent presque bout à bout, et leur engrènement est faible. Si par malheur la rétrognathie de la naissance persiste encore, les procès alvéolaires se développent dans le sens vertical pour arriver au contact l'un de l'autre, et les incisives inférieures viennent mordre derrière les supérieures, sur la muqueuse palatine, bloquant définitivement et irrémédiablement l'articulé en mauvaise position.

Dans les mois suivants, les molaires sortent à leur tour.

Leur place n'est pas rigoureusement fixée, même dans les cas où les maxillaires sont normaux. On les voit apparaître un peu en avant ou en arrière, un peu en dedans ou en dehors de la position correcte; mais, lorsque l'une vient rencontrer son antagoniste, les cuspides s'accrochent, leurs plans inclinés servent de surface de glissement, de guides, et finalement les dents s'immobilisent en position correcte. Cette coaptation permet la correction spontanée des malpositions provenant des diverses situations des bourgeons dentaires à l'intérieur des maxillaires, à la condition évidemment qu'elles n'excèdent pas 2 à 3 millimètres, ce qui est déjà beaucoup. Par contre, le même mécanisme, en cas de malposition trop grande, et surtout de rétrognathie mandibulaire, conduit à un engrènement défectueux qui s'oppose à une réduction spontanée ultérieure.

3° Pendant la période fonctionnelle de la denture de lait, des modifications très importantes se produisent pour préparer l'installation des dents permanentes. C'est d'abord, après l'éruption des molaires, le développement des procès alvéolaires dans le sens vertical et l'élévation de l'articulé. Notons qu'à ce moment les faces distales des deuxièmes molaires sont juste l'une au-dessous de l'autre.

Puis la mandibule se développe dans le sens antéro-postérieur, elle a une tendance constante à glisser en avant. Comme nous l'avons vu ci-dessus, l'engrènement des cuspides des molaires s'y opposerait si un phénomène très important ne se produisait : l'abrasion des cuspides. Il faut qu'ils s'usent rapidement et que vers quatre ou cinq ans les molaires ne présentent plus qu'un plateau triturant pour rendre possible la croissance en avant du maxillaire inférieur. Incidemment, on voit l'importance pour cela d'une alimentation dure et d'une mastication énergique ; l'anatomie normale dépend de la physiologie normale.

En même temps que la mandibule avance, le maxillaire supérieur se modifie, les incisives supérieures avancent elles aussi pour rester au-devant des inférieures ; il en résulte un changement de forme de l'arcade, qui, de demi-circulaire, devient elliptique, et l'apparition de diastèmes entre les incisives.

La croissance des mâchoires dans le sens transversal contribue aussi à la formation de ces diastèmes, qui existent aussi en bas. La conséquence de ces divers mouvement est : d'une part, un décalage des faces distales des deuxièmes molaires, l'inférieure étant en avant de la supérieure de plusieurs millimètres ; d'autre part, l'agrandissement des procès alvéolaires.

4° L'éruption des dents de six ans est un phénomène très important, car c'est de leur engrènement que dépendra le sort de la denture permanente dans les années qui suivront. Elles sortent, guidées par les faces distales des deuxièmes molaires temporaires, et viennent ainsi articuler cuspide supérieure contre sillon inférieur. Là encore de petites anomalies de position des germes peuvent être corrigées par les plans inclinés des cuspides. Mais cette disposition, favorable dans les cas normaux, peut aussi rendre définitive et irréductible une anomalie, par exemple la rétrognathie mandibulaire si l'abrasion et le mouvement en avant de la mandibule ne se sont pas faits dans les années précédentes.

5° Le remplacement correct des incisives dépend d'une part de la différence entre les diamètres mésio-distaux des dents temporaires et permanentes, d'autre part de l'importance des diastèmes inter-incisifs. Là jouent non seulement les facteurs acquis, mais héréditaires.

Puis les molaires cèdent la place aux prémolaires. Il est très important que ce soit les dents inférieures qui tombent les premières, car, les dents de remplacement étant plus petites, il se produit un mouvement mésial des dents de six ans pour combler les vides. Si ce mouvement se produisait d'abord en haut, il en résulterait encore un engrènement anormal ayant pour conséquence une rétrognathie.

On voit donc que, pendant toute la longue période qui s'étend de la naissance jusque vers douze ans, les maxillaires sont en perpétuel remaniement. Il est artificiel de distinguer deux arcades, temporaires et permanentes, d'une part parce qu'elles coexistent pendant environ six ans (*mixed denture* des Américains), d'autre part parce qu'il y a une évolution continue, qui risque d'ailleurs à chaque étape de dévier dans une mauvaise direction.

La connaissance des particularités ci-dessus permet précisément de reconnaître dès le début l'erreur d'aiguillage susceptible d'entraîner un mauvais engrènement dentaire et d'y porter remède. Remise dans la bonne voie, l'évolution reprendra son cours, la fonction normale permettant et même favorisant la croissance normale des maxillaires. Même chez le jeune enfant, dès quatre ans, il est possible de traiter les anomalies puisqu'il n'y a qu'à déplacer quelques dents au moyen d'appareils simples pendant peu de temps.

Ces considérations ne doivent évidemment pas faire perdre de vue que bien des anomalies ont une cause héréditaire ou générale, mais elles jettent sur leur pathogénie un jour nouveau et montrent l'importance qu'il faut aussi attacher aux causes locales.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'action des doses massives de vitamine D dans deux cas de péritonite tuberculeuse.

Voici longtemps déjà que l'on préconise le traitement calcique de la tuberculose et qu'on y associe, dans le but de favoriser la fixation du calcium, la vitamine D sous toutes ses formes. Il était tentant d'essayer dans certains cas l'action des doses massives de vitamine D, si efficaces dans le rachitisme et la tétanie de l'enfant. C'est ce qu'ont essayé A. JACQUELIN, J. TURIAF et FRANÇOIS (*Le Bulletin médical*, 15 août 1942) dans deux cas de péritonite tuberculeuse. Le premier de ces cas concerne un homme de trente-six ans qui présentait les symptômes d'une tuberculose péritonéo-pleurale hémorragique, affection dont on sait la nette gravité dans la majorité des cas.

Le malade, soumis au traitement classique par injections intraveineuses de gluconate de calcium, absorbe en outre une ampoule de 15 milligrammes de vitamine D, puis reçoit quatre injections sous-cutanées en douze jours de 15 milligrammes de vitamine D en solution huileuse injectable. L'affection continue d'abord à s'aggraver, mais brusquement, treize jours après la dernière injection, on constate une crise urinaire, les œdèmes, l'ascite et la pleurésie se résorbent extrêmement rapidement, et le malade sort du service complètement guéri deux mois après le début du traitement.

Un second cas concerne un jeune homme de vingt-cinq ans atteint d'une péritonite tuberculeuse à forme d'ascite essentielle.

Il reçoit des injections quotidiennes de gluconate de calcium et absorbe en quelques jours trois ampoules de vitamine D. On observe une résorption rapide et spectaculaire de l'ascite, dont témoignent la diminution du volume de l'abdomen et l'augmentation franche de la diurèse, cependant que la température retombe à peu près immédiatement à 37°. En quinze jours l'ascite a complètement disparu, et le malade sort du service au bout d'un mois, totalement guéri.

Certes une évolution favorable s'observe dans des cas de cet ordre, mais la rapidité avec laquelle elle a été constatée dans les deux cas que rapportent les auteurs, l'existence de véritables phénomènes critiques semblent une preuve indiscutable de l'action de la médication vitaminique. Très prudemment, les auteurs concluent qu'il ne faudrait pas vouloir trop généraliser et que d'autres observations seraient nécessaires avant de conclure à l'efficacité habituelle d'une telle thérapeutique. Il semble néanmoins qu'il s'agisse là d'une méthode extrêmement intéressante, dénuée de toute nocivité et qui pourrait être utilement essayée dans un certain nombre de cas. Quant au mode d'action de la thérapeutique, il reste fort obscur, et il n'est pas prouvé que la vitamine D agisse ici comme fixateur du calcium.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86

REVUE ANNUELLE

LA CHIRURGIE EN 1942

PAR

Albert MOUCHET et Alain MOUCHET

Les fièvres post-opératoires.

Jean Gosset (*Acad. de chir.*, 10 décembre 1941, p. 873-885) traite longuement de cette question. Il montre comment, en dehors de toute notion d'infection, la confrontation de nos connaissances actuelles sur la physiologie de la thermo-régulation, d'une part, et sur la physio-pathologie du choc opératoire, d'autre part, peut, à elle seule, expliquer les hyperthermies post-opératoires banales et nous faire entrevoir leurs mécanismes.

Il conçoit à l'origine de la fièvre post-opératoire une cause essentielle : un mauvais fonctionnement du système thermo-régulateur ; deux causes connexes : les variations des mécanismes de la thermogenèse et de la thermolyse ; la première étant exagérée (vaso-constriction périphérique post-opératoire qui est hyperthermisante), la seconde freinée (constance de la concentration sanguine ; il n'y a pas de dilution sanguine qui serait nécessaire pour lutter contre la fièvre).

La déshydratation préopératoire favorise grandement l'hyperthermie. Le rôle des déséquilibres neuro-végétatifs ne saurait trop être mis en lumière.

Toute lésion du système nerveux central, en particulier toute altération préexistante de la région infundibulo-tubérienne pourra favoriser l'hyperthermie.

Les cas fréquents de pâleur-hyperthermie chez les enfants atteints de lésions congénitales de la tête et du cou sont peut-être en rapport avec des malformations congénitales endocraniennes associées.

Il ne faut pas recourir à l'adrénaline, médicament vaso-constricteur hyperthermisant dans ces fièvres aseptiques post-opératoires. Il faut recourir largement à la carbogénothérapie intensive et prolongée, à l'oxygénothérapie, à la réhydratation, à la rechloruration, à la réfrigération, etc.

Jean Quénu (*Acad. de chir.*, 4 mars 1942, p. 204) croit à l'existence de fièvres opératoires aseptiques, mais il pense que l'œdème cérébral est la conséquence de perturbations motrices plus ou moins généralisées qu'il va sans doute contribuer à aggraver, mais qu'il n'est pas lié à l'hyperthermie, qui apparaît, bien au contraire, comme un phénomène secondaire.

Soupault, dans la même séance, insiste sur l'importance de la déshydratation de l'organisme comme facteur d'hyperthermie.

Petit-Dutaillis (*Acad. de chir.*, 11 mars 1912, p. 223) croit aux hyperthermies purement fonctionnelles, susceptibles de se manifester chez l'adulte après une opération banale. Mais il ne faut y penser que lorsqu'on est en présence d'accidents précoces survenant dans les quarante-huit premières heures et rappelant, par leur brusquerie d'apparition et leurs modalités symptomatiques, les hyperthermies d'origine centrale.

Il estime que l'œdème cérébral est plutôt la conséquence que la cause de l'hyperthermie.

Pour Welti, les malades non basedowiens qui sont exposés aux fièvres post-opératoires présentent en général un déséquilibre du système neuro-végétatif comparable à celui que nous retrouvons dans les antécédents des hyperthyroïdiens.

René Leriche, à la séance du 6 mai 1942, ne croit pas que les opérations portant sur les régions à riche innervation sympathique exposent à de hautes températures. Il faut être très réservé au sujet de l'hyperthermie d'origine nerveuse.

Le symptôme *pâleur-hyperthermie* lui paraît être la forme infantile du choc opératoire. Alors que, dans le choc de l'adulte, il y a vaso-constriction périphérique et vaso-dilatation dans l'aire splanchnique, chez l'enfant il y a vaso-constriction périphérique avec prédominance à la face et vaso-dilatation cérébrale, d'où l'œdème et les foyers hémorragiques.

Pathologie osseuse.

Maladie de Lobstein et maladie de Morquio. — La maladie de Lobstein, encore appelée fragilité osseuse constitutionnelle ou ostéopsathyrose, beaucoup plus fréquente que la maladie de Morquio, représente une dystrophie osseuse avec hyperlaxité ligamentaire discrète, tandis que la maladie de Morquio est une grande hyperlaxité ligamentaire avec dystrophie osseuse discrète. Ces deux maladies sont, pour J.-M. Bert (de Montpellier), deux formes essentielles d'une dystrophie ostéo-ligamentaire générale dont la première constitue le type osseux et la seconde le type ligamentaire.

Entre les deux se placent des formes intermédiaires, assurant la transition et confirmant l'unité de ce syndrome (*Presse médicale*, 10 avril 1942, p. 290).

Ostéite fibrogéodique disséminée avec pigmentation cutanée et puberté précoce. — Mondor, Ducroquet et Léger publient deux observations de ce syndrome, appelé syndrome d'Albright, chez une jeune fille de quatorze ans et chez un garçon de neuf ans (*Revue de chirurgie*, janvier-mars 1942, p. 1).

Ce syndrome est l'apanage du sexe féminin ; on n'observe pas chez l'homme la puberté précoce. Mondor, Ducroquet et Léger estiment que l'ostéite géodique avec taches pigmentaires chez l'homme ne doit pas être assimilée, comme le veut Albright, au syndrome analogue avec puberté précoce chez la femme. Ils ne croient pas que le syndrome d'Albright appartienne au xanthome osseux, à la granulomatose lipoïdique. La pathogénie reste obscure.

La sulfamide dans les ostéites traumatiques fistuleuses.

Ch. Lenormant recommande l'emploi du sulfamide 1162 F. soit en application locale, soit administré par voie buccale, surtout en application locale (pulvérisations ou introduction de crayons) dans les ostéites traumatiques fistulisées, dont l'agent pathogène est habituellement le streptocoque. Mais la sulfamidothérapie n'est qu'un adjuvant de l'acte opératoire, toujours indispensable. Les suites ont été simplifiées et améliorées ; la cicatrisation a été plus rapide et plus durable (*Presse médicale*, 4 juillet 1942, p. 429).

Estomac.

Sur la gastrectomie totale. — D'Allaines et Rachet (*Acad. de chir.*, 3 décembre 1941) rapportent trois cas de gastrectomie totale. Par la suite, d'Allaines, à la séance du 1er juillet 1942, apportait trois nouvelles observations personnelles.

La gastrectomie totale, évidemment plus grave que la gastrectomie subtotale banale, reconnaît surtout deux indications : 1° le cancer de l'estomac infiltrant largement les faces ; 2° des conditions anatomiques favorables : sujet maigre, pas trop âgé, suffisamment résistant.

L'auteur insiste sur la technique opératoire, où la libération œsophago-diaphragmatique est non seulement un temps explorateur essentiel, mais aussi la clef de l'intervention, sur la nécessité de garder l'estomac tracteur, de fixer largement l'anse jéjunale anastomosée à la coupole diaphragmatique. D'Allaines recommande

en outre une jéjuno-jéjunostomie aux pieds de l'anse et en outre une jéjunostomie pour pouvoir alimenter immédiatement l'opéré.

Trois cas de gastrectomie totale (*Acad. chir.*, 3 décembre 1941), par Jean-Louis Lortat-Jacob. — Trois cas de gastrectomie totale avec guérison pour cancer de l'estomac. L'auteur expose la technique qu'il a suivie, qui est la technique de Lahey légèrement modifiée. Il a eu l'idée ingénieuse de mettre en place avant l'opération une sonde naso-pharyngienne. Cette sonde est au cours de l'opération placée dans la branche efférente de l'anse jéjunale. Elle permet d'alimenter les opérés dès les premiers jours, tout en laissant au repos les sutures œsophago-jéjunales.

A propos de la gastrectomie totale. — J. Senèque (*Acad. de chir.*, 21 janvier 1942, p. 38) a eu l'occasion de pratiquer deux fois une gastrectomie totale : les deux cas se sont terminés par la mort. A son avis, les indications de la gastrectomie totale sont limitées. Dans la chirurgie du cancer gastrique, ce qui importe, c'est d'opérer une lésion tout à fait au début, et dans ce cas la gastrectomie subtotale est suffisante.

Paul Banzet (*Acad. de chir.*, 11 février 1942, p. 127) a fait sept gastrectomies totales avec quatre morts post-opératoires. Il décrit la technique qu'il a utilisée et insiste sur l'importance, dès le début de l'intervention, d'extérioriser l'estomac pour voir si l'œsophage est long et si les sutures œsophago-jéjunales pourront se faire aisément. Il faut en outre cambrer le malade au niveau de la pointe des omoplates de façon à obtenir le meilleur jour possible sur la région du cardia.

L'œsophage doit être bien libéré : il faut le dégager du diaphragme aussi complètement que possible. Banzet a toujours pratiqué une anastomose œsophago-jéjunale termino-latérale transmésocolique. Les sutures ont été faites à l'aiguille de Jalagnier, en trois plans, par surjets de catgut, sauf le troisième plan séro-séreux, qui est effectué à points séparés au lin.

Banzet pense que la gastrectomie totale est indiquée dans les cancers étendus de l'estomac, dans les cancers de la grosse tubérosité et dans les ulcères sous-cardiaques.

Intestin.

Iléus par étranglement intestinal au travers d'une brèche post-opératoire du ligament large. — Lucien Léger publie dans le *Journal de chirurgie* (t. LVIII, n° 3, 1941-1942, p. 193) l'observation d'un étranglement du grêle au travers d'une brèche post-opératoire du ligament large, chez une femme qui avait subi en 1924 une ligamentopexie par le procédé de Baldy.

Léger fait une étude consciencieuse de ce type d'occlusion, dont il relève vingt-deux observations dans la littérature.

Sur un cas de gangrène cutanée progressive de la paroi thoraco-abdominale consécutive à une appendicectomie pour appendicite gangreneuse. — Une observation de P. Relier rapportée par Ameline (*Acad. de chir.*, 3 décembre 1941, p. 825) est intéressante à cet égard.

Homme de quarante et un ans opéré en juillet 1937 d'appendicite antigangreneuse. Au seizième jour apparition d'une gangrène cutanée progressive de la paroi thoraco-abdominale.

Pas de spécificité bactériologique.

Extension progressive de la gangrène malgré : injections locales de sérum antigangreneux, traitement insulinique, vaccinothérapie au propidon, pansements au Dakin, au sérum antistreptococcique, emploi des colorants azoïques, irradiation aux ultra-violets après badigeonnage au nitrate d'argent à 2 p. 100.

Guérison par une très large et très complète excision des lésions jusqu'aux aponévroses.

Infiltration lombaire, sympathectomie lombaire et splanchnicectomie dans le mégacôlon et le dolichocôlon (documents cliniques), par Mallet-Guy (Lyon), Cuvereaux (Paris) et Pierre Marion (Lyon) (*Journal de chirurgie*, t. LVIII, n° 3, 1941-1942, p. 179-192). Voici très résumées les observations de ce travail :

1° Syndrome grave d'obstruction intestinale par mégacôlon congénital chez un nourrisson de trois jours. Efficacité immédiate de l'infiltration des chaînes sympathiques lombaires ;

2° A part un cas où les infiltrations lombaires ont abouti à un échec, dans douze dolichocôlons, la novocaïnisation des chaînes lombaires a amené une amélioration fonctionnelle et une réduction de longueur de l'anse colique. Toutefois, chez un malade fonctionnellement guéri, on n'a pas observé d'amélioration anatomique.

L'infiltration constitue un test précieux pour juger du bien-fondé de l'indication opératoire éventuelle.

Dans deux cas, les auteurs se sont bornés à la pratique des infiltrations lombaires sans rechercher dans une résection sympathique la stabilisation de l'effet thérapeutique.

Pour les autres sujets, divers types d'opérations sympathiques ont été effectués : deux splanchnicectomies gauches, trois sympathectomies lombaires gauches, une sympathectomie lombaire bilatérale pour dolichocôlon.

Toutes ces opérations ont donné d'excellents résultats, suivis pour la plupart pendant six mois au moins.

Carcinoïde de l'intestin grêle. — Moulonguet, Debray et S. Dobkevitch, dans le *Journal de chirurgie* (t. LVIII, n° 3, 1941-1942, p. 161-178), publient une observation de carcinoïde de l'intestin grêle chez un homme de soixante-cinq ans et, à ce propos, font une étude détaillée de ces tumeurs, bien connues du point de vue anatomo-pathologique par les travaux récents, notamment de Masson, mais dont le pronostic est encore l'objet de discussions.

Petite tumeur, le plus souvent non ulcérée, sorte de nodule sous-muqueux au niveau du dernier quart de l'iléon, unique dans les deux tiers des cas, le carcinoïde réalise une rétraction du mésentère et une plicature à angle aigu de l'intestin, dont l'aspect est vraiment spécial. Dans 25 p. 100 des cas environ il existe une adénopathie mésentérique métastatique.

Au microscope, les carcinoïdes ont trois caractères nets : la disposition en nids de cellules polygonales typiques, sans monstruosités, sans mitoses ; la présence dans ces cellules de granulations colorables par l'argent (« tumeurs argentaffines » de Masson) et par les sels de chrome.

Mais, fait remarquable, si certains carcinoïdes sont bénins, d'autres malins, ils ont une similitude histologique si absolue que rien ne permet, sur le vu d'une coupe histologique de la lésion intestinale, de porter un pronostic.

La nature de ces tumeurs, endocrine pour Masson, qui en fait des paragangliomes, digestive pour beaucoup, qui considèrent qu'il s'agit d'épithéliomas à point de départ intestinal, n'est pas encore résolue.

L'observation de Moulonguet Debray et Dobkevith concerne un homme de soixante-cinq ans, dyspeptique ancien, qui présente en novembre 1940 des crises d'occlusion à répétition. Une incision iliaque droite permet de découvrir une dilatation importante du grêle. Iléostomie à la Witzel. Par la suite un examen du transit intestinal révèle une sténose du grêle avec image en sucette.

Réintervention. La sténose est découverte, à 20 centimètres du cæcum, sous forme d'une anse pliée à angle aigu. Résection de la fin du grêle. Iléo-transversostomie. Guérison.

A propos de cette observation, les auteurs rappellent les caractères cliniques habituels du carcinoïde : malade ayant dépassé la cinquantaine, longue durée des accidents d'occlusion progressivement aggravés, siège juxta-cæcal. Mais le diagnostic est en pratique extrêmement difficile. Les auteurs montrent qu'on doit pouvoir y parvenir : encore faut-il écarter les autres causes d'occlu-

sion chronique du grêle, c'est-à-dire la tuberculose intestinale, l'iléite terminale, les tumeurs bénignes et malignes.

La résection iléale segmentaire est l'opération de choix, mais des interventions plus larges (hémicolectomie droite) peuvent être rendues nécessaires par l'existence de carcinoïdes multiples.

Il faut savoir que le pronostic, malgré la connaissance récente des carcinoïdes malins, est dans l'ensemble meilleur que celui des épithéliomas. Même s'il existe une extension métastatique étendue, l'exérèse doit être pratiquée, car on laisse à l'opéré une chance appréciable de guérison.

Tumeurs villeuses du côlon. — F. d'Allaines et Mazingarbe (*Acad. de chir.*, 4 février 1942, p. 101) apportent deux observations de tumeurs villeuses du côlon.

PREMIÈRE OBSERVATION. — Tumeur villeuse du côlon iléo-pelvien, infectée, compliquée d'un phlegmon périnéphrétique à distance. Après incision de ce phlegmon lombaire, une colectomie segmentaire fut pratiquée, et sur la pièce on découvrit une tumeur très volumineuse, muriforme, implantée sur une paroi de l'intestin, que l'examen histologique permit d'identifier comme une tumeur villeuse.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Tumeur villeuse du côlon transverse droit en voie de dégénérescence.

Les tumeurs villeuses du côlon se voient surtout sur la partie basse du côlon. Elles restent longtemps latentes. L'hémorragie en constitue le premier signe. Elles se répètent plus ou moins souvent : dans l'intervalle, des évacuations glairo-sanguinolentes sont fréquemment observées. Les complications paraissent fréquentes : infection péricolique, invagination de l'intestin, transformation maligne.

Le traitement doit être une extirpation large, car une tumeur villeuse est un cancer en puissance.

A la suite de cette communication, M. Moulonguet rapporte une observation personnelle de tumeur villeuse du côlon.

Jean Quénu (*Acad. de chir.*, 18 mars 1942, p. 228) dit avoir opéré une tumeur villeuse du côlon ascendant par hémicolectomie droite.

Corps thyroïde.

Indications et résultats du traitement chirurgical du cancer thyroïdien. — Marcel Dargent, dans le *Journal de chirurgie*, t. LVIII, n° 1, 1941-1942, p. 28-48), publie une très intéressante étude, basée sur 154 observations de 1924 à 1940 recueillies au centre anticancéreux de Lyon.

Dargent adopte pour les cancers thyroïdiens la classification suivante : cancers typiques, cancers atypiques, cancers pavimenteux, formes rares (sarcomes).

Il insiste sur l'unilatéralité fréquente des lésions au début, la rareté du cancer thyroïdien intrathoracique, la rareté de l'envahissement de la trachée et de l'œsophage.

Les cancers différenciés ont une évolution remarquablement lente, et bien souvent d'ailleurs leur malignité n'est reconnue que par l'examen histologique. Les manifestations d'envahissement extra-capsulaire sont très rares. Enfin, fait remarquable, il y a presque toujours un goitre antérieur dans les antécédents.

Les cancers atypiques sont très graves. D'ailleurs on ne les opère, en règle, qu'au stade de malignité évidente. La paralysie récurrentielle est souvent très précoce.

La chirurgie et les radiations ont leurs indications respectives dans le traitement des cancers de la thyroïde. L'association radio-chirurgicale emporte les suffrages de la plupart des auteurs français et étrangers.

Cette association ne doit d'ailleurs pas être systématique. La chirurgie a, de loin, la première place dans le traitement des cancers très différenciés où se retrouve l'architecture vésiculaire. Elle doit même s'adresser aux métastases lorsqu'elle le peut.

La physiothérapie a, à son tour, la première place dans le traitement des formes atypiques. La chirurgie n'y est pratiquement que palliative, même quand elle est très large.

Quant aux formes métatypiques trabéculaires ou papillaires, elles sont longtemps justiciables d'une chirurgie très élargie et de la radiothérapie complémentaire.

Il faut savoir que les cancers différenciés permettent 43,7 p. 100 de survies de plus de trois ans.

Sein.

Lésions bénignes et cancer du sein. — Henri Hartmann, à l'*Académie de chirurgie*, 12 novembre 1941, expose sa statistique : neuf fois une tumeur bénigne a dégénéré en épithélioma; deux fois, après ablation d'adénome, il y eut récidive sous forme de sarcome.

Dans vingt-six amputations du sein, il y eut coexistence de lésions bénignes et de cancer (adénome, adénofibrome, etc.).

Dans vingt et un cas la mammite scléro-kystique était associée au cancer. Donc : diverses lésions de nature bénigne précèdent ou accompagnent souvent le cancer.

Ces lésions sont-elles la conséquence du cancer ?

Est-ce une simple coïncidence ?

Leur coïncidence est-elle le fait d'une dysembryoplasie ?

Pour Hartmann, le plus souvent le cancer dérive de la lésion bénigne antérieure : le microscope le prouve. Dans la maladie de Reclus, après quarante ans, il est prudent de faire l'amputation du sein.

Discussion. — Rouhier est de l'avis de Hartmann.

Desmarest est d'un avis contraire : la dégénérescence cancéreuse de la maladie de Reclus serait exceptionnelle.

Bréchot estime que pour l'adénome isolé l'intervention par exérèse du noyau suffit ; mais pour les lésions de mammite marquée il faut faire l'ablation totale de la glande.

Pour Moulonguet, la maladie de Reclus n'est pas une lésion précancéreuse ; il y a coexistence, mais non précession.

Brocq pense que toute tumeur du sein est suspecte, même si elle est d'apparence bénigne.

Pour Auvray, il faut toujours enlever un noyau du sein et le confier à l'histologiste. Dans la maladie de Reclus, il est prudent d'amputer le sein.

Mondor et Gauthier-Villars, à la séance suivante, ont déclaré que, sur 324 examens chez la femme et 12 chez l'homme, ils ont trouvé neuf fois des lésions associées.

Dans les cas de lésions bénignes et malignes associées il s'agit de juxtaposition et non de passage d'une lésion à l'autre.

Les récidives tardives du cancer du sein. — Hartmann (*Acad. de chir.*, 28 janvier 1942, p. 65) est frappé de la fréquence des récidives tardives du cancer du sein ; il en possède 123 observations. Dans un cas, la récidive est survenue quarante-six ans après l'opération.

Les *récidives locales* (région opératoire y compris le creux axillaire) se manifestent surtout au cours des huit premières années et, d'une manière générale, sont suivies de mort de six mois à quatre ans après leur constatation (quel que soit le traitement employé, quelle que soit la date de leur apparition). Il ne faut intervenir sur ces récidives que si l'état général de la malade est bon. Lorsqu'un fléchissement de l'état général s'est produit, il faut craindre que l'apparition des nodules au niveau de la région opératoire ne soit que la manifestation extérieure d'une généralisation encore ignorée. Dans ce cas, le pronostic est fatal à brève échéance.

Métastases à distance. — Elles apparaissent après un temps très variable (de la quatrième à la vingtième année

après l'amputation du sein). Elles sont généralement suivies de mort au bout d'un temps assez court.

Lithiase mammaire. — Coudray a communiqué à l'*Académie de chirurgie* une observation rapportée par Wilmoth de lithiase mammaire chez une femme de cinquante-cinq ans, n'ayant jamais été enceinte, n'ayant jamais allaité.

Extirpation d'un noyau dur comme de la pierre, contenu dans un conduit galactophore très dilaté. Cette « galalithe » était formée d'une partie organique, rappelant la kératine, la caséine condensée ou encore l'osséine, et d'une partie minérale (phosphate et carbonate de calcium).

Utérus.

Cancer de l'utérus. — Wilmoth apporte les résultats du traitement chirurgical de 85 cas de cancer du col utérin à l'*Académie de chirurgie*, le 3 décembre 1941 (p. 832).

D'après sa statistique personnelle, ce sont des cancers du col utérin (stade I et II) opérés par colpo-hystérectomie. Les résultats éloignés ne valent pas ceux obtenus par le radium, mais la bénignité de l'opération (4 p. 100 de mortalité), l'impression d'obtenir une résection suffisante des paramètres avaient poussé Wilmoth à rester fidèle au traitement chirurgical. A la discussion qui suivit prirent part MM. Mocquot, qui réserve la chirurgie aux cas qui ont été précisés par Regaud et souligne les avantages de l'électro-coagulation, Robert Monod, Moulonguet, qui opère les cancers strictement limités au col.

Cancer du col utérin à propos de la communication de M. P. Wilmoth. — Roux-Berger (*Acad. de chir.*, 14 janvier 1942, p. 2) apporte la statistique intégrale de la Fondation Curie qui a été publiée récemment par MM. Lacassagne, Baclesse et Reverdy. Les chiffres encourageants montrent le progrès des techniques de traitement par curie- et rœntgenthérapie. L'hystérectomie a-t-elle encore un rôle à jouer dans le cancer du col? Dangers de la colpo-hystérectomie associée à la curiethérapie.

Georges Leclerc (*Acad. chir.*, 14 janvier 1942), dans une statistique restreinte, montre les dangers de l'hystérectomie après radium, et notamment les risques de perforations vésico et recto-vaginales.

Sur le traitement du cancer du col utérin. — Simone Laborde (*Acad. de chir.*, 18 février 1942, p. 143) fait une très importante communication qui précise une série de points particuliers de la thérapeutique du cancer du col utérin par la radiothérapie (rayons X) et la curiethérapie (radium). L'auteur se borne à envisager les cancers du premier degré, à propos desquels la discussion reste encore ouverte entre la chirurgie et les radiations.

Tout d'abord le nombre des cancers du stade I traités à l'Institut Curie est très faible : cinquante-sept cas, qui ont donné 66,6 p.100 de guérisons.

Les échecs et notamment les récidives semblent pouvoir s'expliquer par le fait que la plupart de ces malades avaient été traitées par curiethérapie utéro-vaginale seule. Actuellement même les cas du stade I bénéficient de l'association à la curiethérapie de la radiothérapie.

En dehors de l'extension anatomique du cancer, qui est un des facteurs essentiels influençant les résultats, d'autres facteurs doivent être pris en considération :

1° L'*infection microbienne* cervico-utérine, qui diminue la radio-sensibilité et risque de provoquer des accidents qui gênent la bonne conduite du traitement ;

2° La *variété anatomique du cancer* : les cancers bourgeonnants sont moins malins que les cancers infiltrants ou ulcéreux ;

3° Le type histologique doit jouer un rôle, mais les types histologiques sont difficiles à définir avec précision en raison de l'extrême rareté des formes pures ;

4° Le cancer est plus grave chez les femmes jeunes.

Tout se ramène en somme au problème social du « diagnostic précoce ».

A la suite de cette communication ont pris la parole :

M. Lambret, qui réserve la chirurgie aux rares cancers typiquement glandulaires.

M. Douay, qui apporte sa statistique de ville d'opérations de Wertheim, soit vingt et un cas sans mort opératoire avec 70 p. 100 de guérisons. Il insiste sur les points de technique : triage des cas opérables, opération adoptée à l'étendue des lésions, bon drainage, et envisage les séquelles post-opératoires et spécialement les fistules urinaires, « point épineux » du traitement chirurgical.

Tétanos « post abortum ». — Le tétanos *post abortum* a été signalé à plusieurs reprises à l'*Académie de chirurgie*.

Poilleux (*Acad. de chir.*, 26 novembre 1941, p. 807) communique deux cas de tétanos traités par la sérothérapie et l'hystérectomie subtotale qui se sont terminés par la mort.

On ne saurait trop souligner la gravité de ces tétanos malgré une thérapeutique médicale énergique (sérum à hautes doses, anesthésiques, etc.) alliée au traitement chirurgical : hystérectomie par voie abdominale ou par voie vaginale.

MM. Lenormant, Brocq, Blandin, Mondor, Desmarest font montre d'un égal pessimisme à propos de ces tétanos *post abortum*.

Mondor, Olivier, Mascas et M[lle] Jurain, dans une séance ultérieure (*Acad. de chir.*, 3 décembre 1941, p. 899), publient un cas de guérison. L'incubation longue, l'évolution lente et l'absence de grandes crises paroxystiques pourraient faire croire qu'il s'agissait d'une forme bénigne. En fait, l'existence de troubles respiratoires, de spasmes pharyngiens souligne la gravité de ce tétanos, qui a guéri après hystérectomie subtotale.

L'hystérectomie supprime le foyer tétanigène. Le curettage, plus simple, plus rapide, ne supprime pas à coup sûr ce foyer.

Ce curettage a cependant suffi — associé au traitement médical — dans un cas de tétanos *post abortum* de Lacroix et Cortial, rapporté par André Sicard (*Acad. de chir.*, 22 avril 1942, p. 237).

Sur quatre cas de plaies pelviennes avec lésions viscérales. — Jean Quénu (*Acad. de chir.*, 19 novembre 1941, p. 785) signale trois cas de plaies pelviennes par projectile de guerre avec lésions viscérales.

Guérison simple par débridement ou par cystostomie (dans les deux cas où il y avait fistule recto-vésicale et projectile inclus dans la vessie).

Mocquot et Fey (*Bull. Soc. chir.*, 1918, p. 259) conseillaient dans les plaies du rectum : le débridement large du trajet, la suture des plaies rectales, la colostomie d'emblée.

Ces plaies, si elles ne sont pas rapidement mortelles, présentent une certaine tendance à la guérison spontanée.

Dans les plaies sous-péritonéales du rectum associées ou non à une plaie de la vessie, il faut : 1° faire un large débridement de la plaie et un drainage (la suture semble inutile) ;

2° S'il y a plaie du rectum et de la vessie, la cystostomie sus-pelvienne constitue une indication formelle ;

3° L'anus iliaque n'est utile que dans les délabrements considérables du rectum et de l'anus.

A la séance suivante de l'*Académie de chirurgie* (26 novembre 1941, p. 803), Auvray rappelle que, dans quatre cas présentés par lui en février 1918, il s'est contenté d'un large débridement, d'une véritable mise à plat sans anus de dérivation. Il ajoute qu' « un nombre assez élevé de plaies rectales, surtout lorsqu'elles sont de date récente et que les dimensions de la perforation ne sont pas trop grandes, ont une évolution naturelle vers la guérison spontanée ».

Cadenat, après Auvray, estime que la dérivation vésicale et colique précoce est un des facteurs de guérison.

Rachis

A. Sicard et F. Eudel examinent les fractures du rachis dorsolombaire avec accrochage des apophyses articulaires (*Mémoires de l'Académie de chirurgie*, t. LXVIII, n° 14, 6 mai 1942, p. 243).

La fracture du rachis avec accrochage des apophyses articulaires est rare (deux à trois fois p. 100). Elle siège presque toujours au niveau de la charnière douzième dorsale-première lombaire, plus rarement au niveau de D_{11}, D_{12} ou des premières vertèbres lombaires.

Elle résulte dans tous les cas d'une flexion forcée du rachis. Il n'y a pas de fracture des apophyses articulaires et des pédicules. L'angulation est habituellement très marquée.

Dans un cas d'Adams, qui semble être unique, l'accrochage était unilatéral.

Dans l'accrochage bilatéral, les lésions médullaires sont constantes et toujours très graves (écrasement de la moelle).

Il ne faut absolument pas tenter la réduction en hyperlordose suivant la technique de Böhler ; on aggraverait les lésions.

Il faut reconnaître l'accrochage par la radiographie avant toute tentative de réduction.

Réduire par extension continue dans l'axe du rachis et au besoin réduire par opération sanglante. Si on ne peut pas réduire, on se contentera de réséquer la partie supérieure de l'apophyse articulaire.

Membre supérieur.

Les causes des échecs dans le traitement des luxations récidivantes de l'épaule. Quelques modifications apportées à la méthode des butées coracoïdiennes. — Sylvain Blondin et Jean Cauchoix (*Journ. de chir.*, t. LVIII, n° 1, 1941-1942, p. 1-14) montrent que la méthode de la butée osseuse coracoïdienne dans le traitement de la luxation récidivante de l'épaule n'a pas donné que des succès. C'est à l'étude de la cause des échecs que s'attachent Blondin et Cauchoix.

Si la butée rend rigide la paroi antérieure du défilé coraco-glénoïdien, elle laisse néanmoins persister deux causes importantes dans l'instabilité de l'articulation : d'une part les malformations osseuses qui frappent l'extrémité supérieure de l'humérus et la cavité glénoïde de l'omoplate, d'autre part les lésions capsulo-synoviales (hernie capsulo-synoviale, décollement du bourrelet glénoïdien).

En outre, les butées coracoïdiennes (beaucoup plus employées que les butées préglénoïdiennes, d'exécution plus difficile), laissent persister des causes de récidive soit par suite d'erreurs techniques : insuffisance d'allongement coracoïdien, vice de position du greffon, soit par suite de vices dans l'évolution du greffon : résorption totale ou partielle du greffon, fracture ou pseudarthrose du greffon.

Il faut donc autant que possible utiliser un greffon qui soit préglénoïdien, bien fixé, et compléter la butée par un temps musculaire qui présente l'avantage de protéger le transplant pendant la réhabitation du greffon.

Blondin et Cauchoix proposent, pour répondre à ces desiderata, les modifications techniques suivantes : greffon tibial rigide long de 6 à 8 centimètres, épais de 3 à 5 millimètres, inclus dans le bord externe du coracobiceps et de la coracoïde dédoublée ; puis fixation du coraco-biceps et du greffon au bourrelet ou aux tissus fibro-périostiques glénoïdiens par deux ou trois fils non résorbables.

Immobilisation de trente-cinq à quarante jours.

Maladie de Dupuytren. — La maladie de Dupuytren, ou rétraction de l'aponévrose palmaire, ne peut pas être classée parmi les *maladies professionnelles* d'après Feil (*Presse médicale*, 24 décembre 1941). Elle s'observe surtout dans la seconde moitié de la vie, vers cinquante ou soixante ans, et d'après de nombreuses statistiques on ne peut pas admettre que le travail manuel agisse de façon essentielle pour produire cette rétraction, et l'étiologie traumatique : soit un traumatisme unique, violent, soit de petits traumatismes répétés, invoquée par certains auteurs ne doit pas être admise.

Hohmann a vu un homme de cinquante-neuf ans, ne faisant qu'un travail de bureau, ne pratiquant aucune profession manuelle, qui présentait une maladie de Dupuytren aux deux mains comme — chose assez extraordinaire — aux deux pieds (*Zeitsch. f. Orthop.*, 1941, p. 45).

Hanche.

Coxa plana. — Un important travail de Bouquier, Clénet et Leveau, basé sur vingt et un cas d'ostéochondrite de l'épiphyse fémorale supérieure, aboutit à cette conclusion que la coxa plana est une maladie acquise, non inflammatoire, de l'enfance.

Elle est due à un ensemble de causes anatomiques prédisposantes consécutives à une malformation congénitale fruste de la région (dysplasie cotyloïdienne surtout, mais aussi fémorale, hanche désaxée).

Les microtraumatismes de la station debout et surtout de la marche, des traumatismes véritables enfin achèvent la production des lésions d'ostéochondrite (*Revue d'orthopédie et de chirurgie de l'appareil moteur*, t. XXVII, septembre-décembre 1941, p. 285-312).

Lacroix (de Louvain), cherchant à apprécier la valeur de la théorie qui attribue la coxa plana à la suppression de l'apport sanguin par les vaisseaux du ligament rond, a fait de nombreuses expériences chez des lapins qui ruinent cette hypothèse de l'origine vasculaire de la coxa plana, (Les vaisseaux du ligament rond dans la pathogénie de la coxa plana, *Revue d'orthopédie et de chirurgie de l'appareil moteur*, t. XXVIII, nos 1, 2, janvier-avril 1942, p. 30-36).

Membre inférieur.

Traitement des fractures anciennes et des pseudarthroses du col du fémur. — Merle d'Aubigné a publié sur ce sujet un mémoire dans le *Journal de chirurgie* (t. LVIII, n° 2, 1941-1942, p. 81-97).

Il estime qu'il faut distinguer, parmi les fractures anciennes cervicales vraies :

1° Les fractures anciennes réductibles, susceptibles de consolider et justiciables dans la majorité des cas de l'enclouage extra-articulaire ;

2° Les fractures anciennes irréductibles, seules véritables pseudarthroses, auxquelles il faut opposer les opérations palliatives, résection ou ostéotomie.

En fait, dans la plupart des cas, rien ne permet de prévoir si la fracture sera ou non réductible, ni le temps écoulé depuis l'accident, ni les caractères cliniques ou radiographiques.

Lorsque la fracture date de moins de six mois, la réduction doit être essayée comme premier temps de toute intervention. Si la réduction a été absolument parfaite aussi bien de profil que de face, mais dans ce cas seulement, on la fixera par enclouage extra-articulaire.

Si la réduction est impossible, on a le choix entre la résection arthroplastique et l'ostéotomie.

L'auteur donne la préférence à l'ostéotomie, qui ne lui a pas donné d'échec. Il a recours à une technique particulière que l'on peut résumer comme suit : ostéotomie linéaire intertrochantérienne, évidement du fragment supérieur, taille en pointe de la partie externe du fragment inférieur, pénétration et angulation des deux fragments fixés par un cercle d'acier inoxydable et une broche. Dans les douze cas où cette technique a été utilisée, les résultats ont été très satisfaisants.

Traitement des fractures par enfoncement du plateau tibial (*Acad. de chir.*, t. LXVIII, n° 16, 20 mai 1942). — Merle d'Aubigné estime que les fractures bitubérositaires sont justiciables de l'extension par broche, et que les fractures unicondyliennes doivent être réduites et fixées par vissage ou boulonnage toutes les fois que le plâtre est insuffisant.

En ce qui concerne les fractures par enfoncement du plateau tibial, l'auteur distingue les *fractures par tassement supra-ligamentaire* et les *fractures par tassement sous-ligamentaire.*

Il faut toujours tenter la réduction orthopédique sous anesthésie générale.

Si la réduction est imparfaite, Merle d'Aubigné déconseille l'opération primitive; il attend que les fragments aient commencé à se consolider, il immobilise par conséquent la jambe dans un appareil plâtré pendant trois semaines à un mois.

Au bout de ce temps, il opère s'il persiste des mouvements de latéralité (tassements supra-ligamentaires) ou une attitude vicieuse de la jambe en varus ou en valgus (tassements sous-ligamentaires non réduits).

Dans le premier cas, on corrige la dénivellation du plateau tibial, cause des mouvements de latéralité, par une ostéotomie sous-cartilagineuse suivie de l'application d'un greffon cunéiforme emprunté à la face interne du tibia.

Dans le deuxième cas, on corrige l'attitude vicieuse par une ostéotomie cunéiforme sous-tubérositaire.

Plasmocytome solitaire du tibia. — Bréhant publie, dans le *Journal de chirurgie* (t. LVIII, n° 2, 1941-1942, p. 98), un cas de plasmocytome solitaire du tibia chez un homme de soixante-six ans.

Diagnostic clinique : tumeur à myéloplaxes. Évidement osseux qui est suivi d'une hémorragie considérable ne cédant qu'à la ligature de la fémorale dans le Hunter.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un plasmocytome.

Un traitement radiothérapique est alors institué.

Lipome arborescent du genou — Basset et Le Brigand ont présenté à l'*Académie de chirurgie* (t. LXVIII, n° 8, 4 mars 1942, p. 260) une observation de lipome arborescent du genou opéré chez une femme de cinquante-sept ans. Les auteurs discutent l'étiologie de cette affection, rangée tantôt parmi les formes de la tuberculose inflammatoire, tantôt, et moins souvent, dans une étiologie traumatique ou endocrinienne.

Basset et Le Brigand ont opéré leur malade par une grande arthrotomie à section verticale de la rotule.

Dans le même ordre d'idées, Baudet et R. Dieulafé (de Toulouse) ont observé une lipomatose développée après un traumatisme et localisée à la région supratrochléaire du fémur, contre le fémur même. C'est une localisation exceptionnelle (*Revue d'orthopédie et de chirurgie de l'appareil moteur*, t. XXVIII, n°s 1, 2, janvier-avril 1942, p. 101).

Pied convexe valgus congénital. — Jacques Leveuf consacre un intéressant mémoire à l'étude du *traitement du pied convexe valgus congénital* (*Revue d'orthopédie et de chirurgie de l'appareil moteur*, t. XXVII, mai-août 1941, p. 129-141). Il fixe ce traitement de la façon suivante :

Dans un premier temps, correction de la déformation de l'avant-pied par : 1° allongement des muscles rétractés, péroniers latéraux, extenseur des orteils ; 2° tarsectomie à base interne au niveau de l'interligne de Chopart. Réinsérer le jambier postérieur sous tension convenable et, si la pronation de l'avant-pied est très accentuée, transplanter l'extenseur commun des orteils sur le bord interne du pied.

Dans un deuxième temps, correction de l'attitude vicieuse en équinisme de l'arrière-pied par allongement du tendon d'Achille.

Les sciatiques traumatiques. — De Sèze (*Presse médicale*, 25 février 1942, p. 219) estime que la sciatique est bien plus souvent traumatique qu'on ne l'admet ; en comptant les microtraumatismes chez des sujets se livrant habituellement à des travaux pénibles nécessitant de très fréquents efforts de la région lombaire, le nombre des sciatiques traumatiques s'élèverait à la moitié des cas.

L'effort en se penchant en avant pour soulever un poids lourd est le plus souvent à incriminer. Rare est la chute sur le siège, le traumatisme typique s'imposant immédiatement au malade et au médecin.

Ce qui fait aussi méconnaître le traumatisme, c'est l'*existence entre le trauma et la sciatique d'un intervalle libre* occupé par un ou plusieurs lumbagos. Cet intervalle peut être très long.

Des conditions adjuvantes peuvent être invoquées : prédisposition rhumatismale, malformation lombo-sacrée, lombalisation, sacralisation, spondylolyse. Ce n'en est pas moins le traumatisme qui a fait éclater le lumbago ou la sciatique.

La *hernie discale postérieure* est la lésion traumatique qui a donné le plus indiscutablement ses preuves anatomiques : déchirure de l'anneau fibreux et expulsion du nucléus vers le canal rachidien, où il vient comprimer les racines de la queue de cheval, ou sans déchirure, refoulement de l'anneau fibreux qui se laisse refouler en arrière par le noyau discal.

D'autres fois, c'est un épaississement hypertrophique des ligaments jaunes. Il peut y avoir enfin des entorses du plan ostéo-fibro-articulaire antérieur ou postérieur, ou de l'arthrite apophysaire.

Traitement : repos en décubitus dorsal, injections anesthésiantes locales, calmants *per os* ou en suppositoires et même en injections sous-cutanées. Port d'une ceinture du type lombostat, radiothérapie, ionisation calcique.

Après l'essai infructueux des méthodes thérapeutiques précédentes, on doit envisager, en tenant compte des résultats de l'épreuve du lipiodol, l'opportunité d'une intervention chirurgicale.

Un grand nombre de sciatiques *doivent être considérées comme de véritables accidents du travail.* On sait qu'il s'échelonne entre le traumatisme et la sciatique un certain nombre de lumbagos intermédiaires. Si la réalité de ces chaînons intermédiaires est nettement établie par l'enquête, quelle que soit la longueur de la chaîne, la relation entre le trauma et la sciatique doit être admise. N'est pas valable l'objection tirée du caractère non exceptionnel de l'effort.

Radiodiagnostic de la sciatique. — Alajouanine, Thurel et Welti (*Presse médicale*, 8 août 1942, n° 37, p. 509), rappelant l'incertitude où nous laisse la clinique en ce qui concerne l'étiologie de la sciatique, disent qu'on doit demander à l'examen radiolipiodolé ce que la clinique ne peut donner. Ils pensent que le plus sûr moyen pour savoir si une sciatique est ou non le fait d'une hernie du dernier ou de l'avant-dernier disque est de remplir avec du lipiodol le cul-de-sac arachnoïdien lombo-sacré jusques et y compris le disque L_4-L_5 : si un disque fait hernie dans le canal rachidien, cette hernie ne peut manque d'apparaître sous forme d'une encoche claire dans la masse opaque du lipiodol. Étant donné le but poursuivi et la nécessité d'injecter au moins 10 centimètres cubes de lipiodol, Alajouanine, Thurel et Welti ont employé le *lipiodol fluide*, beaucoup plus maniable, car il pénètre plus facilement dans les gaines des racines, et, si l'on attend quelques jours avant de procéder à l'examen radiographique, les racines et souvent même les nerfs sont injectés.

Le malade à radiographier est couché dans le décubitus dorsal, la table légèrement inclinée ou le tronc un peu relevé, de façon que le cul-de-sac lombo-sacré soit dans une situation déclive ; la plaque est placée derrière lui, l'ampoule étant en avant et inclinée, elle aussi, de telle sorte que le rayon normal soit perpendiculaire à la plaque. Trois clichés suffisent, face et trois quarts droit et gauche. C'est sur la radiographie de trois quarts qu'apparaît le mieux l'encoche produite par la hernie du disque, qui est d'ordinaire latérale, et la comparaison avec l'autre

trois quarts ne laisse aucun doute sur le caractère pathologique de l'encoche. D'ailleurs, en plus de l'encoche, la hernie du disque empêche le lipiodol de pénétrer dans la gaine de la racine qui passe à son contact, et cette dernière constatation est celle qui compte le plus. Si la hernie du disque est par trop latérale ou si le sac dural est par trop étroit, il n'y aura pas d'encoche, mais on ne conçoit guère qu'un disque puisse donner une sciatique sans retentir sur une racine.

En pénétrant dans les gaines des racines, à l'exception de l'une d'elles, le lipiodol indique, d'une part, quelle est la racine responsable de la sciatique; d'autre part, en quel point du parcours de la racine s'effectue la compression.

La racine comprimée par la hernie du disque n'est pas celle qui s'échappe par le trou de conjugaison correspondant, mais la racine suivante qui sortira par le trou de conjugaison sous-jacent : c'est ainsi que la hernie du disque L_4-L_5 retentit sur la cinquième racine lombaire et la hernie du disque lombo-sacré sur la première sacrée.

La compression s'exerce sur la racine, non pas dans le trou de conjugaison, mais dans le canal rachidien.

Le ligament jaune ne peut jouer d'autre rôle que celui de simple facteur aggravant.

Alajouanine, Thurel et Welti ont mis en œuvre cette méthode d'exploration radio-lipiodolée dans 50 cas de sciatique n'offrant pour la plupart rien de bien particulier ; ils ont trouvé une hernie d'un disque dans 24 cas.

Dans 12 cas où ils sont intervenus malgré l'absence d'encoche du sac dural, ils n'ont pas découvert de hernie intrarachidienne, et leur action s'est limitée à ouvrir largement le canal rachidien en réséquant latéralement aussi loin que possible la lame postérieure et le ligament jaune, à libérer la racine en cause des tractus arachnoïdiens qui la réunissent à la face interne du sac dural, et dans 6 cas à inciser sa gaine dure-mérienne ; les malades ont tiré profit d'une telle intervention.

FAUX KYSTE OSSEUX CONSÉCUTIF A UNE ENTORSE SUIVIE D'OSTÉOPOROSE ALGIQUE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OSTÉODYSTROPHIE TRAUMATIQUE

PAR

René LERICHE

Je voudrais rapporter une observation qui peut servir à la connaissance de l'ostéodystrophie post-traumatique et de ce que l'on continue par habitude, mais à tort, d'appeler les *kystes des os* bien qu'il ne s'agisse certainement pas de kyste puisqu'il n'y a pas de membrane d'enkystement.

Il y a dans cette maladie deux éléments :

1° *Une cavité creusée dans un os* avec refoulement excentrique de la paroi osseuse amincie ;

2° *Du tissu conjonctif* de morphologie variable, donnant au contenu de la cavité son aspect particulier, ici en majeure partie liquide, ici myxoïde, ici fibro-hémorragique, ici purement fibreux. Il est de toute évidence que le liquide, même quand il est abondant, ne peut venir que d'une transsudation à travers les vaisseaux du tissu conjonctif qui tapisse la corticale dense limitant la cavité osseuse. Ce liquide, bien que sa présence ait imposé le nom de la maladie, est certainement un *fait contingent*, accessoire pourrait-on dire, et l'on pourrait presque en faire abstraction. L'étude du problème d'origine se réduit donc à chercher d'abord ce qui a commencé, de l'os ou du tissu conjonctif.

Évidemment on peut penser que c'est le tissu conjonctif, car nous connaissons ailleurs, hors du squelette, des fontes myxoïdes ou même liquides du tissu conjonctif qui ont le même aspect (kystes du poignet) ; mais, si l'on réfléchit bien aux données du problème, il semble plus probable que ce soit l'os. La raréfaction lacunaire du tissu osseux est un phénomène banal, en marge de la physiologie osseuse, et, dans mon livre sur la *Physiologie et la pathologie du tissu osseux*, je crois avoir montré quelle était l'importance et la fréquence de cette raréfaction, qui place le tissu conjonctif haversien dans des conditions évolutives tout à fait anormales (Voy. chapitre XII, p. 276). Elle a certainement un rôle de premier plan dans toute la pathologie osseuse.

On peut donc, quand on veut étudier les faux kystes des os, prendre comme hypothèse de recherche que *la maladie est essentiellement une ostéolyse localisée* laissant à nu la trame conjonctive dont l'évolution métamorphique impose ses caractéristiques au contenu du pseudokyste. C'est du moins ainsi que j'ai envisagé la question dans le chapitre IX de mon livre où j'ai étudié les kystes des os, en partant d'une observation de pseudo-kyste du tibia ayant évolué en trois semaines chez un enfant de trois ans et demi, à la suite d'un coup violent porté au point même de développement du kyste.

L'observation nouvelle que je vais résumer prête à la même position du problème. Elle prend tout son intérêt du fait que, la maladie ayant évolué pendant quatre ans, à la suite d'une entorse, j'ai pu avoir en main une série de huit radiographies échelonnées sur ce laps de temps qui permettent de suivre le développement de la maladie pas à pas.

Sur la première radiographie, faite immédiatement après une violente torsion du pied, *tout le squelette est normal.*

Trois mois après se voit une raréfaction diffuse des os du tarse et du métatarse prédominante sur la région externe et sur les derniers métatarsiens.

Dans les trois années qui suivent, on voit s'accentuer le caractère de cette ostéoporose qui tend à faire de petites cavités.

Sur les radiographies de l'année 1942, on voit apparaître une image que je n'ai pu interpréter qu'après l'opération : *une ombre des dimensions d'une pièce de deux francs se surimpose au fond de raréfaction diffuse.*

J'intervins avec le diagnostic de tuberculose du premier cunéiforme, persuadé que j'allais trouver une masse fongueuse au niveau de cet os. L'opération me fit ouvrir un kyste intra-osseux à contenu liquide rosé dont l'évacuation permit l'exploration d'une grande cavité creusée dans le premier cunéiforme, soufflé sur sa face externe, réduit là à une coque mince qui se laissa effondrer aisément. La cavité était tapissée par une couche mince de granulations rougeâtres, assez vasculaires, qui fut détachée sans peine. L'os limitant était lisse et dense, inattaquable à la curette. Histologiquement, le professeur Géry, qui a examiné la totalité de ce que j'avais enlevé, me dit qu'il y trouve : d'une part *beaucoup de myéloplaxes*, d'autre part des *éléments histiocytaires*, sans monstruosités cellulaires, enfin des aspects d'*ossifications nouvelles* et, ajoute-t-il, « si je n'avais crainte de paraître pédant je dirais : *histiocytose giganto-cellulaire, ostéolytique, ostéogénétique* et *géodique* ». Or voici l'histoire résumée mais exacte de mon malade :

G. R..., trente-deux ans, m'est adressé pour une ostéite fongueuse du tarse, longtemps immobilisée, et qui, malgré cela, continue d'évoluer. Bien que mis en plâtre depuis deux ans, le malade souffre de plus en plus et ne travaille pas depuis quatre ans.

A l'examen, je constate, sur le bord externe du pied droit, une tuméfaction en saillie, à peau normale, un peu teintée

rénitente, pseudo-fluctuante, un peu douloureuse à la pression, légèrement chaude. On dirait une synovite fongueuse, s'il y avait là une synoviale. Les mouvements de torsion du pied sont douloureux. Ceux de flexion et d'extension sont sensiblement normaux, bien qu'un peu douloureux. Rien aux orteils. Il n'y a rien ailleurs, ni sur le squelette, ni dans les viscères. L'état général est bon. Il n'y a pas de ganglions dans l'aine. Le malade m'est signalé comme un excellent ouvrier, très désireux de reprendre son travail.

La maladie a commencé, il y a quatre ans, *brusquement après une torsion du pied en varus, au cours du travail*. Le blessé eut très mal, alla se présenter à l'infirmerie de son usine, où l'on ne constata rien d'objectif, *où la radiographie révéla un squelette normal* et où l'on fit du massage.

Il n'interrompit pas son travail tout d'abord, mais au bout de quelques semaines, la douleur et la gêne allant croissant, il fut obligé de se mettre au lit. On parla de rhumatisme. Au bout de six mois, une nouvelle radiographie montra une *décalcification diffuse*, type ostéoporose algique. Le mot en fut prononcé, mais, à cause du gonflement, on parla de tuberculose et l'on mit en plâtre.

Depuis lors, tantôt en plâtre, tantôt simplement au lit, le malade a toujours souffert et n'a jamais pu reprendre son travail. Détail curieux : dans ce laps de temps, il a absorbé 7 700 cachets divers.

Après une dernière radiographie qui montre, comme je le disais plus haut, *une ombre surimposée au fond d'ostéoporose diffuse avec irrégularités du premier cunéiforme*, j'interviens et, à travers un tissu un peu œdémateux, j'arrive sur une coque osseuse bombée qui s'effondre sous la pression du bistouri qui cherche à isoler la lésion. Il sort du trou osseux une cuillerée de liquide rosé, légèrement hématique. Après égrugeage de la paroi osseuse, j'explore la cavité : le cunéiforme est réduit à une coque mince, mais partout continue, tapissée par une couche de tissu de bourgeonnement rougeâtre. Cela ne ressemble pas à du tissu de tumeur à myéloplaxes et l'idée ne me vient même pas de ce diagnostic. Il s'agit simplement de bourgeons très vasculaires. Facilement ce tissu se détache de la paroi osseuse, qui est lisse et dense. Je remplis la cavité de greffes ostéopériostiques prélevées sur le tibia. Les téguments sont recousus à deux plans et le membre est immobilisé en plâtre. Évolution sans incident.

Premier pansement au bout de quarante-cinq jours. La radiographie montre alors la cavité en voie de comblement osseux. Il n'y a plus aucun signe pathologique. Botte plâtrée pour deux mois. Le malade est renvoyé chez lui. Excellentes nouvelles ultérieures. On peut considérer la guérison comme acquise.

***

Ce fait se passe de commentaire. Chacun l'interprétera à sa façon. Pour moi, j'y vois un document intéressant à ranger au dossier de l'*ostéodystrophie métatraumatique*.

Et volontiers je le rapprocherai d'un cas du même genre, recueilli il y a vingt ans, où, à la suite d'un traumatisme porté sur le cuboïde, j'ai vu évoluer une tuméfaction douloureuse, à progression lente, qui, à l'intervention, se montra être une tumeur à myéloplaxes pure.

Je pense que l'étude de ces cas, où l'étiologie est nette et où on a la notion de l'intégrité préalable du squelette, nous permettra d'être un jour fixé sur l'origine et le mécanisme de ces ostéodystrophies.

Il y aurait, au reste, une recherche expérimentale qui nous donnerait, peut-être, de précieuses indications à ce sujet : étant donné que le thorotrast se fixe avec élection sur le tissu réticulo-endothélial, on devrait, chez de tels malades, faire des artériographies au thorotrast et voir si le produit ne va pas se fixer avec élection sur les parois du kyste ou de la tumeur à myéloplaxes.

Peut-être arriverait-on aussi à prouver qu'il s'agit d'histiocytose, colonisation secondaire d'une cavité de raréfaction posttraumatique.

L'hypothèse vaudrait d'être mise à l'épreuve de la vérification.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LA DILATATION AIGUË SPONTANÉE DE L'ESTOMAC

PAR

Alain MOUCHET

La pathologie chirurgicale présente encore bien des recoins obscurs, et rien n'est plus intéressant que de s'écarter des chemins battus pour s'attacher à l'étude des multiples problèmes que soulèvent certaines affections rares et d'allure un peu mystérieuse. La dilatation aiguë spontanée gastro-duodénale est du nombre de ces lésions chirurgicales qui s'éclairent d'un jour nouveau à la lumière des récentes acquisitions physio-pathologiques.

Ayant eu l'occasion d'en observer coup sur coup deux cas (1), je me propose d'exposer ici les quelques réflexions qui m'ont été suggérées par leur étude.

Délimitant mon sujet, je rappelle n'avoir en vue que les dilatations *aiguës spontanées* ou dites encore *primitives* de l'estomac, ce qui élimine du cadre de cet article les dilatations post-opératoires, bien moins rares et partant beaucoup mieux connues.

Tout paraît surprenant dans cette curieuse maladie. Pourquoi l'estomac seul se dilate-t-il alors que le reste du tube digestif soumis aux mêmes influences nerveuses voit son calibre rester normal ? Comment expliquer, si on admet qu'il s'agit d'une paralysie gastrique, cet arrêt brusque de la dilatation au niveau du compas artério-mésentérique (plus rarement au niveau du pylore) ? Pourquoi le tube de Faucher et la position genu-pectorale amènent-ils parfois une véritable résurrection chez un sujet dont l'état général paraissait terriblement grave ?

Autant de questions qui, pour ne pas demeurer sans réponse, ont exercé la sagacité des chercheurs ; mais des inconnues demeurent que les hypothèses les plus subtiles n'ont pas encore élucidées.

Je voudrais exposer quelques idées qui, pour n'être pas personnelles, méritent de retenir l'attention.

Tout d'abord, et parce qu'elle est rigoureusement classique, permettez-moi de résumer l'histoire de M. K...

Je suis appelé le 24 mars dernier auprès de cet homme de soixante-treize ans, parce qu'il vomit sans arrêt depuis le 22 mars dans la soirée et qu'il souffre horriblement de l'estomac.

Je me trouve en présence d'un homme très fatigué, hypothermique, avec un pouls rapide et mou. L'examen du ventre montre un météorisme abdominal important mais asymétrique, qui prédomine dans l'hypochondre gauche (où il a débuté), dans le flanc gauche et dans la région péri-ombilicale et épigastrique.

J'apprends que ces accidents ont éclaté quelques heures après un fort repas suivi d'un non moins copieux goûter, vomissements incessants, grisâtres, météorisme épigastrique, altération de l'état général : ce tableau apparu brusquement après une ingestion alimentaire anormalement copieuse m'a fait immédiatement penser chez cet homme à une dilatation gastro-duodénale aiguë. Ce diagnostic m'est d'autant plus aisément venu à l'esprit que, dix jours avant, j'en avais observé un autre cas en clientèle hospitalière.

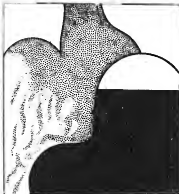
Je dois cependant signaler que chez ce malade un doute pouvait subsister, car en 1935 des clichés faits après des troubles digestifs analogues, mais beaucoup plus discrets, montraient un volvulus mésentérico-axial de l'estomac, volvulus intermittent puisqu'en 1938, sur de nouveaux films, on ne voyait plus trace de plicature gastrique, mais un estomac se remplissant en dessinant trois niveaux successifs et un pylore très haut fixé.

(1) *Acad. de chir.*, séance du 3 juin 1942.

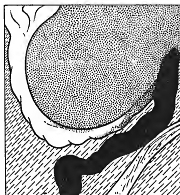
Le diagnostic de volvulus aigu de l'estomac pouvait être discuté. En fait, un examen radiologique d'urgence allait apporter la preuve péremptoire qu'on se trouvait en présence d'une dilatation aiguë. Sur ces clichés, on lit une dilatation considérable de l'estomac, dont le contour sombre est cerné par les gaz du côlon. La radiographie après lavement opaque confirme le refoulement du côlon transverse, qui borde en guirlande la cuvette gastrique (fig. 1 et fig. 2).

L'installation d'une aspiration duodénale continue avec la sonde de Levin me permit de retirer de cet énorme estomac plus de 5 litres de liquide en quelques heures.

Sous l'influence de l'aspiration continue, de la réhydratation et de la rechloruration, l'état local et général s'améliore rapidement. Une injection quotidienne de prostigmine réveille le péristaltisme intestinal. La partie semble gagnée, mais le malade meurt subitement dans la nuit du 29 mars, sans avoir présenté de phénomènes d'ordre gastro-intestinal. Il est bon toutefois de souligner le fait que ce vieillard, ancien spécifique, était atteint d'aortite, et que l'état de son myocarde donnait depuis longtemps des inquiétudes à son médecin.



Film pris en position verticale. Estomac énorme, plein de liquide, qui dépasse les dimensions du cliché. Grêle et côlon sont refoulés dans l'hypochondre et le flanc droits (fig. 1).



Film pris en position horizontale. Le lavement opaque s'est arrêté peu après l'angle splénique. Le transverse forme une guirlande claire qui borde le contour de l'estomac (fig. 2).



A quoi bon résumer ma seconde observation, chronologiquement la première, de dilatation aiguë gastroduodénale ? Tableau clinique identique, où ne manque que le repas copieux dans les heures ayant précédé l'apparition des accidents. Mais, en dépit d'un examen radiologique pratiqué d'urgence, je suis cette fois passé à côté du diagnostic et, ayant fait une laparotomie, j'ai trouvé dans le ventre un énorme ballon, l'estomac, et un duodénum large comme l'avant-bras, la dilatation s'arrêtant net au niveau du compas artério-mésentérique, sans que soit décelable en ce point la moindre lésion susceptible d'expliquer une compression duodénale.

Après évacuation gastrique à l'aspirateur, le ventre est refermé. Une anesthésie du splanchnique gauche est pratiquée immédiatement, et l'aspiration duodénale continue est installée.

Malgré réhydratation et rechloruration, cet homme, jeune (quarante-trois ans), succombait trois jours plus tard.

La dilatation aiguë de l'estomac intéresse le plus souvent, mais pas toujours, l'estomac et le duodénum jusqu'au niveau de la pince mésentérique. La dilatation est considérable, et l'estomac refoule dans le petit bassin le côlon et les anses grêles. Dans certains cas même, cette distension est telle qu'elle aboutit à la rupture de l'estomac par perforation du viscère.

Que trouvons-nous à l'origine de ces accidents? Parfois rien : c'est chez un sujet bien portant et sans cause apparente que s'installe le syndrome. Parfois c'est après un repas anormalement copieux, repas de choux, de pommes de terre, de haricots, d'œufs durs, etc., abondamment arrosé, qu'éclatent les accidents. La dilatation aiguë peut également apparaître au cours d'une affection abdominale (appendicite, lithiase biliaire, ulcus gastrique ou cancer haut situé de l'estomac). On l'a observé encore dans certaines affections de la plèvre ou du poumon, dans les maladies infectieuses (typhoïde, pneumonie), dans certaines affections neurologiques (poliomyélite, fractures du rachis), dans les intoxications, telles que l'urémie, le diabète.

Enfin la dilatation peut survenir après un traumatisme (abdominal ou à distance), après une dilatation de l'urètre, une réduction de fracture, la pose d'un corset plâtré, et elle n'est pas exceptionnelle chez la femme après l'accouchement.

Rappelons que la dilatation aiguë, si elle semble moins rare chez l'adulte jeune, se voit aussi chez l'enfant et chez le vieillard.

La multiplicité des circonstances d'apparition de la dilatation aiguë de l'estomac prouve, à mon avis :

1° Que toutes ces causes invoquées ne jouent le plus souvent qu'un rôle accessoire ;

2° Que la pathogénie de la dilatation ne peut être mécanique : la théorie de l'occlusion primitive du duodénum par la pince artério-mésentérique, acceptable dans les dilatations post-opératoires, ne l'est plus dans la dilatation primitive, dont le caractère réflexe est dominant.

La distension mécanique de l'estomac par aérophagie et hypersécrétion refoulant secondairement la masse intestinale, qui viendrait par traction sur le mésentère fermer le compas mésentérique, n'est pas une hypothèse plus valable. On ne voit pas comment le grêle, plat comme un intestin de lapin, pourrait entraîner une striction du duodénum suffisante pour l'empêcher de s'évacuer. De plus, l'obstacle par la pince mésentérique manque dans l'immense majorité des cas (constatations opératoires ou nécropsiques). Comment, en outre, expliquer les cas de dilatations gastriques pures sans participation du duodénum ? Et enfin, si la dilatation est de cause mécanique, pourquoi n'observe-t-on jamais de péristaltisme, de lutte de l'estomac ?

En fait, une seule explication pathogénique est logique : la dilatation aiguë est un phénomène nerveux, une paralysie aiguë de l'estomac. Rien d'étonnant à cela.

Il suffit d'emprunter un exemple frappant à la pathologie vétérinaire. Bœufs et moutons présentent souvent un syndrome absolument analogue au syndrome humain de dilatation aiguë. C'est ce que l'on désigne sous le vocable de « météorisation aiguë », de « tympanite » des ruminants. Écoutons les vétérinaires qui connaissent depuis fort longtemps cette affection ; ils nous disent :

la météorisation se voit lorsqu'on met les animaux au vert, surtout lorsqu'on les fait paître des plantes froides (trèfle, luzerne) mouillées par la pluie ou couvertes de rosée, de givre ou de gelée blanche. L'absorption de ces fourrages humides et froids arrête les mouvements du rumen, qui se dilate. Le travail, la *frayeur*, le froid sont des causes prédisposantes, et *certains animaux sont nettement prédisposés*.

« *La paralysie du rumen est le fait essentiel primitif ; sa distension par des gaz, le fait secondaire, contingent* » (Cadéac).

La marche de la météorisation est très rapide. Il faut intervenir d'urgence, et ceci les bergers le savent bien : les petits moyens, pressions sur le flanc gauche, massage abdominal, sont en règle inopérants et ne parviennent pas à réveiller le péristaltisme du rumen. Il faut se hâter ou d'évacuer le contenu stomacal par la sonde œsophagienne ou, beaucoup plus simplement, par ponction du rumen au trocart. On aura soin de laisser le trocart un certain temps en place (jusqu'à ce que la paralysie ait rétrocédé), sinon les accidents peuvent réapparaître et la distension gazeuse se reproduire.

Pour essayer de comprendre la pathogénie de la dilatation aiguë de l'estomac, il faut avoir présent à l'esprit le schéma de l'innervation gastro-duodénale.

L'estomac est innervé par le vague et par le sympathique. Classiquement, le pneumogastrique est moteur, le splanchnique inhibiteur. En fait, *le vague et le sympathique contiennent chacun des filets moteurs et inhibiteurs* : les expériences de physiologie ont permis de dissocier l'action de ces fibres, et on sait qu'il existe dans le vague une prédominance des filets qui agissent par médiateur chimique acétylcholinique (fibres motrices), tandis que dans le sympathique prédominent les filets adrénalinergiques, inhibiteurs. Il faut en outre tenir compte du système nerveux autonome intramural. *Le vague et le sympathique* ont un *rôle de contrôle*, rôle nécessaire mais non indispensable, comme le prouvent les nombreuses expériences effectuées chez l'animal (section du vague, du sympathique, etc.) et certaines opérations effectuées chez l'homme (vagotomie, énervation gastrique, splanchnicectomie bilatérale) qui modifient la motricité et la tonicité gastriques mais de façon passagère. Il ne faut pas oublier que la motricité et la tonicité de l'estomac peuvent, le cas échéant, être assurées par le système nerveux intrapariétal.

Par ailleurs, le vague est également le nerf excito-sécrétoire de l'estomac, tandis que le sympathique agit en sens inverse, freinant la sécrétion gastrique.

Des *arguments cliniques et expérimentaux* viennent solidement étayer la théorie dynamique de la dilatation aiguë de l'estomac. On peut admettre que l'inhibition du muscle gastrique est due à un brusque déséquilibre du système vago-sympathique.

Arguments cliniques : l'apparition brusque de la dilatation aiguë est en faveur d'une paralysie : de même l'absence de phénomènes de lutte (pas de péristaltisme). L'estomac est complètement inerte (constatations cliniques et opératoires). La distension semble être un phénomène secondaire, car elle est parfois peu marquée. La terminaison brusque du syndrome dans les cas heureux qui évoluent vers la guérison est encore un argument à l'appui de la théorie dynamique.

La dilatation aiguë apparaît toujours comme un *phénomène réflexe* : rappelons son apparition après un traumatisme abdominal ou à distance, un repas copieux, un cathétérisme, etc...

Plus démonstratifs encore du rôle du système nerveux sont les cas où elle apparaît au cours d'une irritation directe des nerfs de l'estomac : c'est ainsi que Bertrand Lapasset et M[lle] Pesqué voient une dilatation aiguë de l'estomac chez un sujet atteint de médiastinite néoplasique ayant envahi le récurrent et englobé le pneumogastrique. Von Waltz trouve à l'autopsie de son malade des lésions du noyau moteur du vague.

Hochenegg observe une dilatation aiguë de l'estomac après plaie thoraco-abdominale ayant atteint le vague. On en a observé au cours de l'évolution de cancers de la partie haute de l'estomac envahissant le pneumogastrique. On pourrait multiplier de tels exemples de lésions des troncs nerveux ou des centres vago-sympathiques dans la dilatation aiguë de l'estomac. Il tombe également sous le sens que, dans les états infectieux ou toxiques, l'action de la toxine ne peut être que d'ordre dynamique, qu'elle agisse sur les nerfs moteurs gastriques, sur les centres ou sur le muscle gastrique lui-même.

Ceci dit, il est évident que divers facteurs peuvent jouer un rôle prédisposant : on a incriminé des troubles gastriques antérieurs, des malformations anatomiques, ptose, anomalie de fixation pyloro-duodénale, malformations duodénales. La dilatation aiguë frapperait avec prédilection des sujets amaigris, débilités, tarés. En fait, le terrain névropathique me semble surtout à retenir en tant qu'il explique la facilité d'un déséquilibre vago-sympathique. On sait, et Henri Monges s'est étendu dans sa thèse (Marseille, 1940) sur ce point, qu'à côté de la dilatation aiguë de l'estomac il existe une *paralysie gastrique aiguë simple* dont la symptomatologie clinique est très estompée, parfois nulle, et le pronostic bénin. Seule la radiologie peut en faire la preuve par l'absence de contractions gastriques sur un estomac atone « en cuvette », par la fermeture du pylore et par la rétention complète des liquides gastriques.

Or cette paralysie gastrique aiguë qui reproduit très atténué, il est vrai, le tableau clinique de la dilatation aiguë, survient chez des émotifs, des anxieux, après une commotion, au cours d'une migraine, d'une syncope.

La migraine, les états commotionnels, les émotions sont des états sympathicotoniques, et c'est à une brusque excitation du sympathique qu'il semble falloir attribuer la fermeture du pylore et la paralysie gastrique observées dans ces éventualités.

Le rapprochement s'impose avec la dilatation aiguë de l'estomac. Il est certain que des prédispositions individuelles jouent dans l'apparition du syndrome. Peut-être faut-il attribuer la fréquence plus grande de cet accident dans la période actuelle (sans compter mes deux observations, plusieurs autres furent rapportées tout dernièrement à l'*Académie de chirurgie* par MM. Cadenat, Hepp) à l'état d'émotivité, d'angoisse, de dépression où les soucis plongent nos contemporains. Rien d'étonnant, en tout cas, à la recrudescence des dysharmonies vago-sympathiques.

Un autre exemple du rôle du système nerveux dans la genèse de la dilatation aiguë nous est fourni par la relative fréquence de la dilatation aiguë spontanée après l'accouchement. Guinbert de Fallois (*Thèse Paris*, 1930), qui en relevait vingt-trois cas, incriminait, en dehors de la prédisposition individuelle, l'hypersympathicotonie de la gestation, qui favoriserait les actes d'inhibition.

Un dernier élément, plus hypothétique celui-là, peut être avancé à l'appui de l'origine nerveuse de la dilatation aiguë.

Nous en sommes redevables au professeur Leriche, qui, étudiant les dilatations d'organes tubulaires, a montré l'intérêt des infiltrations anesthésiques du sympathique dans le méga-œsophage, le méga-estomac, le mégacôlon. Or des infiltrations du splanchnique faites dans des cas de méga-estomac ont provoqué des contractions gastriques, l'évacuation du contenu de l'estomac et la réduction des dimensions de la cavité gastrique. Leriche croit que les dilatations aiguës se greffent sur un état chronique de dilatation, et que l'infiltration splanchnique est le remède héroïque de la dilatation gastro-duodénale.

Je dois dire que chez un de mes malades l'infiltration du splanchnique gauche a été faite sans résultat. Il est vrai qu'il eût été préférable de la faire bilatérale et de la renouveler par la suite. En outre, il faudrait savoir si l'infiltration réalisée chez mon malade a été réussie, et pour cela il eût fallu vérifier l'abaissement de la pression

artérielle ou rechercher sous écran radioscopique l'apparition des contractions gastriques.

Quoi qu'il en soit, l'anesthésie des splanchniques est une arme nouvelle qui prendra place à côté du tubage gastrique et de la position genu-pectorale dans le traitement de la dilatation aiguë.

Lors de mon exposé à l'*Académie de chirurgie*, j'avais émis l'hypothèse que les restrictions alimentaires actuelles étaient peut-être à l'origine des dilatations aiguës de l'estomac. Si, en effet, on admet, avec Leriche, que le stade aigu fait suite à une phase de dilatation chronique, on peut également admettre que la dilatation gastrique chronique reconnaît pour cause une avitaminose. On sait que les travaux de l'École brésilienne ont démontré le rôle de l'avitaminose B_1 dans les dilatations d'organes tubulaires (méga-œsophage, mégacôlon), l'avitaminose B_1 créant des lésions des plexus nerveux d'Auerbach et de Meissner, d'où déséquilibre nerveux et, par suite, parésie de l'organe et perturbation du système d'ouverture du sphincter annexé à cet organe (achalasie).

On conçoit tout l'intérêt de cette discussion pathogénique. La théorie dynamique, nerveuse, de la dilatation aiguë de l'estomac a pour corollaire la condamnation de certains gestes chirurgicaux, je veux dire des anastomoses gastro- ou duodéno-jéjunales. Rien ne sert d'anastomoser au jéjunum un estomac paralysé. Il n'y a pas d'obstacle anatomique à tourner. *Toute anastomose est un non-sens.*

Mais, dira-t-on, cette pathogénie dynamique de la dilatation aiguë gastro-duodénale repose-t-elle au moins sur des bases expérimentales ?

Sans nul doute, et *des expériences démonstratives ont permis de reproduire le syndrome en question.*

Sans parler de la classique expérience de Stieda, qui fait une gastro-entérostomie chez un chien, puis une section du pneumogastrique, et obtient une dilatation aiguë de l'estomac, sans insister sur l'observation de Hartwell qui a trait à une dilatation aiguë chez un homme dont le pneumogastrique fut sectionné accidentellement au cours d'une thyroïdectomie, les expériences de Nieden sur le chien et surtout celles d'Adamesteanu sont parfaitement démonstratives.

Adamesteanu (1) est parvenu à reproduire à volonté des dilatations aiguës chez le chien en énervant l'estomac et en paralysant les plexus intrapariétaux par injection de diverses substances dans l'épaisseur des parois gastriques. Il a souligné le rôle important que joue la réplétion gastrique par l'hypersécrétion qu'elle provoque.

A la lumière de ces expériences, on peut considérer que la dilatation aiguë résulte de la dissociation de la double fonction motrice et sécrétoire du pneumogastrique, du sympathique et du système autonome, dissociation qui permet une paralysie complète de la motricité et une excitation de la fonction sécrétoire de ces trois systèmes.

Ces explications pathogéniques sont intéressantes, car elles impriment aux indications thérapeutiques une direction un peu particulière.

Il faut condamner, je l'ai déjà dit, les interventions chirurgicales ou du moins certains types d'intervention telles que les anastomoses gastro- ou duodéno-jéjunales. La gastrostomie, défendue par certains et dont Cadenat semble partisan, ne me paraît guère plus indiquée. Ses échecs ne se comptent plus; et on voit mal en quoi elle diffère du tubage gastrique et comment elle serait plus avantageuse que lui.

En revanche, il me paraît difficile de condamner la *jéjunostomie*. Elle présente à mes yeux l'avantage d'être rapide, bénigne et surtout de mettre estomac et duodénum paralysés au repos, tandis que par la sonde on peut réalimenter très vite l'opéré, et le réhydrater abondamment.

De toute façon, il faut toujours commencer par le traitement médical, qui reste le traitement de base. Et je pense que la jéjunostomie devrait être tentée uniquement après échec de la thérapeutique médicale. Mais il faudrait ne pas perdre de temps, et je crois que, au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures (peut-être même plus rapidement dans les formes graves), si on ne constate pas radiologiquement le retour de la tonicité et de la motricité gastriques, la jéjunostomie est à conseiller.

Le traitement classique est bien connu. Pour sacrifier aux rites, on mettra le malade en position genu-pectorale (si ses forces ne le trahissent pas !) ou en position latéro-droite, voire même en Trendelenburg. Mais surtout il faut impérieusement vider cet estomac monstrueusement dilaté, plein d'air et de liquides. Au tube de Faucher avec lavages gastriques, qui est souvent difficile à faire accepter, j'ai préféré, comme Thomas et Harper, l'aspiration duodénale continue. Je me garderais bien de prendre parti, et d'ailleurs le choix d'un de ces deux procédés d'évacuation gastro-duodénale me paraît de minime importance.

Du traitement général : réhydratation, rechloruration, je ne dirai rien, si ce n'est qu'il faut introduire dans l'organisme des quantités énormes d'eau et de sel, en raison de la déperdition considérable de ces mêmes substances par suite de l'hypersécrétion gastro-duodénale et des vomissements.

J'ai utilisé chez un de mes malades la prostigmine, qui avait été recommandée par Hernando, sans en obtenir de résultat probant.

L'infiltration du splanchnique, préconisée par Leriche, ne m'a pas donné, dans le cas où je l'ai essayée, le succès escompté. Je ne reviens pas d'ailleurs sur les conditions peut-être défectueuses dans lesquelles cette infiltration fut faite.

Au terme de cet aperçu sur la pathogénie et le traitement de la dilatation aiguë gastro-duodénale, je voudrais souligner la terrible gravité de cette affection. Elle entraîne de profondes perturbations bio-chimiques portant sur le métabolisme de l'eau, des sels minéraux, de l'azote, des protéines, et elle prive l'organisme des sels bilio-pancréatiques qui ne sont plus absorbés.

Ces modifications humorales (NaCl, azote) contribuent certainement à entretenir cet état paralytique du tube gastro-duodénal. En outre, la rétention azotée et peut-être aussi la rétention chlorurée semblent susceptibles d'évoluer pour leur propre compte, à titre de complications, assombrissant encore plus le pronostic déjà si sérieux de la dilatation aiguë de l'estomac.

(1) C. Adamasteanu et Jon Adamasteanu, *Zentralblatt. f. Chir.*, 68e année, 25 janvier 1941, p. 150-165.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Nécrose aiguë du pancréas au cours de la grossesse.

Si la pancréatite aiguë hémorragique survient généralement chez des individus à antécédents hépato-vésiculaires nets, par ailleurs obèses et alcooliques, elle survient volontiers également chez la femme enceinte et en pleine santé apparente.

Témoin l'observation de Portes, Varangot et Thoyer-Rozat (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XLII, nº 1-2, 1942, p. 56).

Une femme enceinte de trois mois et demi présente une crise douloureuse abdominale d'une intensité extraordinaire, mais sans aucune atteinte de l'état général. Elle n'est ni alcoolique ni obèse et vient de faire un goûter léger. La douleur est d'emblée au creux épigastrique, puis irradie à tout l'abdomen. Elle contraste tellement avec les troubles généraux et les signes physiques qu'on pense au pithiatisme. Un seul symptôme l'accompagne : des vomissements alimentaires, puis bilieux très abondants.

Malgré glace et belladone, douleurs et vomissements persistent pendant la nuit, mais sans aucune modification des signes physiques ou généraux. La douleur est

maintenant maxima dans la fosse iliaque droite et l'hypocondre droit.

L'intervention montre l'intégrité de l'appendice et des annexes, l'existence de sérosité hématique dans la grande cavité et de nombreuses taches de bougie sur l'épiploon et les mésos. Le ligament gastro-colique est spécialement œdématié, le pancréas volumineux, grisâtre et tendu. Drainage de l'arrière-cavité et cholécystostomie.

Glycémie à 1gr,60. Guérison attribuée en grande partie au traitement antichoc énergique (réhydratation et cortico-surrénale à doses massives). Noter enfin que l'étude radiomanométrique des voies biliaires suivant la technique de Caroli a montré une hyperkinésie vésiculaire, fait anormal chez une femme enceinte.

ÉT. BERNARD.

Métrorragie non cancéreuse après la ménopause.

Toute hémorragie utérine survenant après la ménopause est toujours considérée *a priori* comme due au cancer. Cette règle élémentaire comporte quelquefois des exceptions, et E. DOUAY en rapporte un exemple fort intéressant (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XLII, nº 1-2, 1942, p. 48). Une femme de soixante-dix ans, traitée par les rayons X à l'âge de cinquante-deux ans pour un fibrome, vient consulter en 1937 pour de petites pertes rouges. Celles-ci cèdent d'abord à un traitement médical, reparaissent un an plus tard et guérissent par radium intra-utérin, mais seulement pendant un an. Une deuxième application de radium doit être interrompue par suite de symptômes infectieux locaux et généraux. Peu à peu les hémorragies augmentent et deviennent continuelles.

L'examen montre un gros utérus mobile, l'hystéromètre tombe dans des masses mollasses et saignotantes. Le diagnostic de cancer du corps semble évident.

L'hystérectomie permet de constater de multiples fibromyomes, dont trois de la grosseur d'une mandarine, et de nombreux polypes muqueux mous, friables et prêts à saigner, mais sans aucune dégénérescence macroscopique ou histologique. Enfin il existe un kyste mucoïde de l'ovaire.

On constate donc, une fois de plus, que la radiothérapie peut cliniquement guérir les fibromes, mais ne les fait pas disparaître.

Par ailleurs, comment expliquer l'hyperplasie considérable de la muqueuse utérine chez une femme de soixante-dix ans à ovaires sclérosés par les rayons ? Certaines tumeurs de l'ovaire peuvent réactiver la muqueuse utérine après la ménopause, mais pas un kyste presque avasculaire et sclérosé comme celui qu'on a rencontré ici. Peut-être s'agit-il d'une métropathie hémorragique d'origine hormonale ?

ÉT. BERNARD.

Sur un cas de pyélonéphrite à forme occlusive.

Les affections rénales sont particulièrement sujettes à donner lieu à des syndromes d'occlusion, et la forme occlusive de la lithiase rénale a donné lieu à des erreurs qui sont restées classiques. Toutefois l'occlusion vraie est plus rare au cours de la pyélonéphrite, et l'observation que rapportent H. BÉDRINE et J. POITEAU est particulièrement intéressante (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, novembre-décembre 1941, p. 320).

La malade, enceinte de sept mois, entre d'urgence à l'hôpital avec le diagnostic d'appendicite aiguë. Quatre jours plus tôt, la malade est prise d'une douleur abdominale diffuse qui dure encore.

Depuis la veille, elle n'a plus eu ni selle ni gaz.

La température est à 40°, le pouls à 150. L'abdomen est ballonné, douloureux, sans contracture. Mais surtout il existe des ondulations péristaltiques indiscutables visibles sous la paroi. Par ailleurs, ni douleur rénale, ni vésicale, fosses lombaires souples et indolores. Le toucher et palper confirment seulement une grossesse normale. Le lendemain, aucune amélioration, toujours ni gaz ni matières. Température à 39°, pouls à 120.

On élimine le diagnostic d'appendicite à forme occlusive par la brusque ascension de température à 40° et la diffusion initiale des douleurs, et on passe en revue les causes d'occlusions au cours de la grossesse. Il n'existe ni rétroflexion, ni utérus anormalement gros, ni signes de tumeur ou volvulus du côlon, ni étranglement herniaire.

Le diagnostic reste incertain, et on hésite à intervenir, lorsque la réponse du laboratoire arrive : pus et colibacilles nombreux dans les urines. On pense alors à une occlusion réflexe au cours d'une pyélonéphrite. Le traitement médical est suivi d'une selle spontanée. Les douleurs cèdent, en même temps que la fièvre baisse rapidement. La température reste normale jusqu'à l'accouchement : elle remonte dans les deux jours qui suivent l'accouchement de manière tout à fait éphémère.

En résumé, les auteurs conseillent, en présence de tout syndrome occlusif au cours d'une grossesse, de rechercher systématiquement la pyélite, ce qui évitera parfois une intervention inutile.

ÉT. BERNARD.

Prophylaxie et thérapeutique par le bacille de Döderlein.

Les succès de la bouillie lactique dans les infections vaginales et dans les suites de couches remontent actuellement à près de vingt-cinq ans. Mais l'explication physiologique précise de ces succès est beaucoup plus récente, en particulier les rapports entre la flore et le *p*H vaginal.

GASTON CHAPPAZ (de Reims) part de l'hypothèse de Döderlein sur l'existence d'un germe saprophyte, hôte utile et bienfaisant du vagin des femmes enceintes, et rapproche cette hypothèse du fait si souvent constaté bien que paradoxal : certaines femmes, accouchées dans les meilleures conditions d'asepsie, font cependant de l'infection ; d'autres, au contraire, accouchent dans des conditions apparemment déplorables et ne font aucune complication. Il existe donc non seulement une infection externe, chirurgicale, manuelle, celle-ci bien connue et qui est le principal souci de tous les accoucheurs, mais encore une infection d'origine endogène, contre laquelle l'organisme lutte par des moyens de défense naturelle. Après quinze ans de recherches, Chappaz peut affirmer que ce moyen de protection des voies génitales inférieures est le développement du bacille de Döderlein. Ce bacille est un acidogène comme le colibacille ; il fait partie du genre *Acidophilus*, mais il est distinct des bacilles lactiques, qui ne s'implantent pas dans l'organisme et produisent du bioxyde d'hydrogène, qui stérilise peu à peu les cultures.

La flore vaginale peut être ainsi schématisée : l'abondance des germes pathogènes est inversement proportionnelle à l'abondance du bacille de Döderlein.

Chez l'enfant, de même que chez les femmes présentant des insuffisances endocriniennes, le bacille vaginal manque le plus souvent. Ceci s'explique aisément, ce bacille a besoin pour se multiplier de glycogène, produit déficient chez l'enfant ou en cas de troubles endocrino-ovariens.

Ayant confectionné des ovules de lactose contenant du bacille vaginal, Chappaz traite une série de femmes présentant des sécrétions pathologiques. Rapidement les microbes disparaissent, en même temps que le *p*H se stabilise au voisinage de 5.

Ce résultat se maintient malgré la cessation du traitement au bout de trois ensemencements.

Dans quatre cas d'infection *post partum* avec température à 40° et frissons ayant débuté le troisième jour des suites de couches et persistant depuis quarante-huit heures, le traitement amène la guérison en trois jours.

Dans des infections gynécologiques banales avec *p*H aux environs de 6 ou 7, trois ensemencements pratiqués à des intervalles de trois jours amènent en même temps amélioration clinique et modification du *p*H.

Toutefois, quelques échecs s'observent dans certaines vaginites des jeunes filles insuffisamment réglées et souvent dysthyroïdiennes. Le manque de glycogène peut être ici invoqué. Il suffit alors d'un traitement par hormones anté-hypophysaires et ovariennes pour obtenir un excellent résultat.

De même les vaginites à trichomonas, souvent guéries de manière provisoire par association arsenic-glycogène, ne présentent pas de récidives après l'ensemencement au Döderlein.

En résumé, cette thérapeutique constitue une méthode simple, logique, absolument inoffensive, et mérite d'être répandue sur une très large échelle. (*Gynécologie et Obstétrique*, t. XLII, nº 1 et 2, p. 16.)

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — Nº 86

NOUVELLE STATISTIQUE DE RÉACTIONS CUTANÉES A LA TUBERCULINE CHEZ DES VIEILLARDS DE PARIS

PAR

J. TROISIER et A.-C. MACLOUF

Les premières enquêtes sur la répartition de l'infection tuberculeuse aux différents âges ont contribué à faire penser qu'il était exceptionnel de rencontrer un adulte « non-réagissant ». Les résultats des observations systématiques de ces dernières années — notamment chez des élèves infirmières ou des étudiants en médecine — ont au contraire attiré l'attention sur la proportion insoupçonnée des réactions tuberculiniques négatives. Une étape supplémentaire fut franchie lorsque l'un de nous montra que même chez les vieillards il existait de nombreux sujets insensibles à la tuberculine (1). Ce dernier fait suscita de nombreux travaux confirmatifs, principalement en France [Cliquet (2), Rembert (3), Breton et Hulot (4), Baudelet (5), Saenz, Canetti et Lacaze (6), Coste, Barnaud et Hervet (7), Levrat, Roche et Pont (8), etc...]. Mais l'accord est loin d'être réalisé sur le pourcentage exact des non réagissants. On relève des variations importantes d'une statistique à l'autre. Aussi, nous a-t-il paru opportun de faire une nouvelle mise au point sur cette importante question. Dans le présent travail nous exposerons succinctement les résultats de nos dernières recherches et — chemin faisant — nous discuterons les hypothèses susceptibles d'expliquer l'absence de réactivité tuberculinique chez un vieillard.

Nos investigations ont porté sur une série de vieillards appartenant à plusieurs maisons de retraite.

Technique générale.

Premier temps: Tous les sujets étaient soumis à l'épreuve du Pirquet faite avec de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur (nous avons utilisé soit une tuberculine brute tout à fait récente, soit la tuberculine standard nº 32. L'une et l'autre nous ont été remises par M. Boquet).

Deux lectures furent effectuées, l'une au bout de deux ou trois jours, et la seconde après huit jours. Nous avons pu ainsi dépister certaines réponses positives retardées.

La limite inférieure d'une réaction positive est toujours délicate à apprécier. Nous savons que l'étendue minima d'une réaction positive varie suivant les auteurs. De plus, faisons remarquer que, même une règle millimétrique en main, l'appréciation de l'étendue d'une infiltration n'est pas chose aisée lorsque la réaction est aux frontières du négatif et du positif. Pour réduire les causes d'erreur dues au « coefficient personnel d'interprétation » nous avons effectué la classification d'après la règle suivante : toute réaction dont l'infiltration était égale ou supérieure à 4 millimètres de diamètre total fut considérée comme positive.

Deuxième temps: La cuti-réaction à la tuberculine nous a permis de faire un rapide triage de nos sujets. Les « réagissants » étaient relégués à l'arrière-plan, et toute notre attention se concentrait désormais sur les sujets ayant une réaction négative ou seulement douteuse. Ces derniers furent soumis sans délai à une intradermo-réaction avec 0cc,1 d'une dilution de tuberculine brute à 1/10, soit 1 centigramme de tuberculine. Nous avons en effet estimé qu'il n'était pas particulièrement utile de suivre la méthode consistant à employer successivement des concentrations progressivement croissantes. Nous n'avons jamais enregistré le moindre inconvénient en employant d'emblée, après toute cuti négative ou seulement douteuse, 1 centigramme par voie intradermique. Cette manière de procéder simplifie dans une grande mesure la technique du Mantoux et évite à la fois la répétition des piqûres chez un même sujet et la perte de temps qui en résulte. Les dilutions de tuberculine brute furent effectuées le plus souvent peu de temps avant les injections (1).

Nos lectures eurent lieu de quarante-huit à cinquante-deux heures après l'épreuve. Ne furent étiquetées comme positives que les réactions présentant une induration nettement palpable, mesurant au moins 1 centimètre de diamètre. Dans ces conditions le doute n'est pas permis sur la positivité.

Asile nº 1, « La Pr... » (44 sujets).

Les pensionnaires de l'asile « La Pr... » vivent dans des conditions privilégiées. Le recrutement s'effectue dans un milieu exclusivement aisé par suite du règlement particulier de cet établissement. D'après les conditions d'admission, toutes les places sont à « pension entière ». C'est dire que l'entrée de l'établissement n'est possible que pour un vieillard assez fortuné. En outre, l'admission n'a lieu qu'après un examen préalable par le médecin de l'établissement. Sont éliminés d'office les impotents, les infirmes, ceux atteints par une maladie nécessitant des soins ou un régime particulier, etc.

(1) TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO, *Presse médicale*, janvier 1929.
(2) CLIQUET, *Thèse de Paris*, 1930.
(3) REMBERT, *Thèse de Lille*, 1930 (inspirée par Legrand).
(4) BRETON et HULOT, *Echo médical du Nord*, 15 février 1938.
(5) BAUDELET, *Thèse de Marseille*, 1939 (inspirée par Olmer).
(6) SAENZ, CANETTI et LACAZE, *Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1940.
(7) COSTE, BARNAUD et HERVET, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 24 janvier 1941.
(8) LEVRAT, ROCHE et PONT, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 21 janvier 1941.

(1) Ce détail est loin d'avoir l'importance qu'on lui attribue habituellement. Nous avons en effet montré avec Braun que l'action du vieillissement sur le pouvoir réactionnel des dilutions tuberculiniques est pratiquement négligeable pour les concentrations fortes (*Revue de la Tub.*, nov.-déc. 1941).

RÉSULTATS APRÈS L'ÉPREUVE DU PIRQUET (TUBERCULINE BRUTE)

Age des sujets éprouvés ...			70 à 79 ans.		80 à 89 ans.	
Nombre de sujets éprouvés.			21		23	
			Nombre.	P. 100.	Nombre.	P. 100.
Réactions négatives			— 6	28,57	— 8	34,78
Réactions positives			+ 15	71,42	+ 14	60,87
Réactions douteuses.......					D 1	4,35

Chaque pensionnaire vit dans une chambre individuelle.

La majorité des vieillards prennent leurs repas dans une salle à manger commune. Certains — en petit nombre — sont servis dans leur chambre.

Un grand nombre de vieillards ont cessé toute activité au dehors, et la plupart d'entre eux se plaisent à la vie tranquille de l'établissement, loin de tout bruit et de tout mouvement. Beaucoup mènent volontairement une existence de reclus. Disons que le règlement ne met aucune entrave aux sorties ou aux visites. Les pensionnaires sont tout à fait libres sur ce point.

RÉSULTATS APRÈS LE MANTOUX A 1/10 (1 CENTIGRAMME DE TUBERCULINE BRUTE)

Age des sujets éprouvés ...			70 à 79 ans.		80 à 89 ans.	
Nombre de sujets éprouvés.			21		23	
			Nombre.	P. 100.	Nombre.	P. 100.
Réactions négatives			— 1	4,76	— 3	13,04
Réactions positives			+ 17	80,95	+ 19	82,60
Réactions douteuses.......			D 3	14,28	D 1	4,35

Asile n° 2, « Petites Sœurs des Pauvres » (593 sujets).

Nous n'insisterons pas sur les conditions de vie, bien connues, de ces établissements. Seuls les « pauvres » sans moyens d'existence suffisants sont admis. Les candidatures émanant d'infirmes ou de malades ne sont pas retenues.

L'orientation de l'organisation tend vers un but : développer la vie en commun, seule possible dans ces établissements. Dortoirs, salles à manger, salles de réunion, tels sont les lieux où le pensionnaire passe la plus grande partie de son temps.

Il serait néanmoins inexact de croire que la vie en société continue comme si le vieillard vivait au dehors. Bien au contraire :

I. — L'entourage de chaque vieillard est presque uniquement composé de vieillards.

II. — Les sorties ne sont autorisées qu'une seule fois par semaine. Empressons-nous d'ajouter que rares sont les sujets qui profitent de cette autorisation. D'autre part, chaque pensionnaire n'a le droit de recevoir des visiteurs que pendant deux après-midi par semaine. Mais les visiteurs ne sont guère nombreux, comme nous avons pu le constater. Beaucoup de vieillards n'ont plus aucune relation avec l'extérieur.

RÉSULTATS APRÈS L'ÉPREUVE DU PIRQUET (TUBERCULINE BRUTE)

Age des sujets éprouvés ...	60 à 69 ans.		70 à 79 ans.		80 à 89 ans.	
Nombre de sujets éprouvés.	182		298		113	
	Nombre.	P. 100.	Nombre.	P. 100.	Nombre.	P. 100.
Réactions négatives	— 15	8,24	— 32	10,73	— 9	7,96
Réactions positives	+ 148	81,31	+ 239	80,20	+ 91	80,53
Réactions douteuses.......	D 19	10,43	D 27	9,06	D 13	11,50

RÉSULTATS APRÈS LE MANTOUX A 1/10 (1 CENTIGRAMME DE TUBERCULINE BRUTE)

Age des sujets éprouvés ...	60 à 69 ans.		70 à 79 ans.		80 à 89 ans.	
Nombre de sujets éprouvés.	182		298		113	
	Nombre.	P. 100.	Nombre.	P. 100.	Nombre.	P. 100.
Réactions négatives	— 4	2,19	— 19	6,37	— 5	4,42
Réactions positives	+ 168	92,30	+ 266	89,26	+ 100	88,49
Réactions douteuses.......	D 10	5,49	D 13	4,36	D 8	7,07

Nos statistiques mettent en relief les faits suivants : Un nombre non négligeable de vieillards demeurent insensibles à la tuberculine même après intradermo-réaction à la tuberculine avec 0cc,1 d'une dilution à 1/10 (soit 1 centigramme de tuberculine brute).

Le pourcentage des non-réagissants semble augmenter légèrement lorsqu'on met en parallèle les moins âgés et les plus âgés.

***

Examinons maintenant la question suivante : quelle est la signification de la réaction tuberculinique négative chez un vieillard ?

Un vieillard non réagissant à la tuberculine est-il vierge de bacilles?

A priori on peut penser que l'absence de réactivité cutanée à la tuberculine indique la virginité de l'organisme vis-à-vis des bacilles. Il n'est pas complètement illogique d'admettre que certains sujets peuvent atteindre un âge avancé sans avoir hébergé de bacilles. Mais cette hypothèse peut-elle être généralisée ?

Parmi les observations de « non-réagissants » que nous avons pu recueillir, étudions les 21 dossiers qui nous semblent assez complets.

Élément urbain ou élément rural. — Il est souvent arbitraire de vouloir ranger les sujets sous l'une ou l'autre rubrique. Mais, dans le présent travail, la séparation des deux groupes s'imposait. En effet, dans 17 cas il s'agissait de sujets ayant séjourné continuellement à Paris, et dans 4 cas de paysans habitant la capitale depuis l'exode seulement.

Un cultivateur n'ayant jamais quitté sa terre peut n'avoir pas rencontré le bacille, mais le même raisonnement est-il applicable lorsqu'il s'agit d'un Parisien ?

Notion d'un « contact » ou d'un « incident » antérieurs. — L'interrogatoire d'un vieillard n'est pas chose aisée. D'emblée on doit souligner le contraste entre les réponses vagues des vieillards hébergés aux asiles des Petites Sœurs des Pauvres et celles extrêmement précises recueillies à l'asile no 1, « La Pr... ». Le milieu n'est évidemment pas le même.

I. Asile no 1, La Pr... — L'interrogatoire de 4 sujets non réagissants a montré : dans 2 cas, contact certain ; 1 cas, contact discutable ; 1 cas, pas de contact connu.

II. Asiles Petites Sœurs des Pauvres. — L'interrogatoire de 17 sujets non-réagissants a montré : dans 4 cas, contact certain ; 2 cas, contact vraisemblable (dont 1 paysan) ; 11 cas, pas de contact connu (dont 3 paysans).

Ces chiffres sont-ils inférieurs à ceux que l'on relève habituellement dans les observations de sujets à réactions tuberculiniques positives ? Pour répondre à cette question, nous avons minutieusement interrogé 37 vieillards « réagissants » de l'asile « La Pr... ».

Voici le résultat obtenu :

Dans 16 cas le sujet a été d'une façon certaine en contact avec un tuberculeux vraisemblablement très contagieux. On retrouve dans les antécédents personnels de 6 d'entre eux un incident de nature tuberculeuse (adénopathie cervicale, hémoptysie, tuberculose pulmonaire pluri-cavitaire (?), adénite suppurée et abcès froid, lésions bilatérales et hémoptysie, incidents pulmonaires répétés).

Dans 21 cas nous n'avons pu retrouver aucun contact connu. On note néanmoins dans les antécédents personnels de trois d'entre eux de petites manifestations pulmonaires de caractère imprécis.

La comparaison des deux groupes — réagissants et non réagissants — ne met pas en relief une différence marquée au sujet de l'absence ou de la présence dans le milieu familial d'un individu susceptible d'être un contaminateur. En revanche, un point mérite de retenir l'attention : dans le groupe des tuberculino-sensibles on relève dans les antécédents personnels de 9 sujets sur 37 l'existence d'un incident de nature vraisemblablement tuberculeuse. On ne retrouve rien de tel parmi les non réagissants. L'un de nous avait déjà fait la même constatation en 1929.

Les chances de rencontre avec le bacille étaient presque égales pour les uns et les autres. Mais on sait qu'il ne suffit pas toujours d'avoir été en contact pour que la réaction tuberculinique devienne positive (Bezançon et Braun). Peut-on supposer que les uns ont été contaminés, tandis que les autres auraient échappé à la contamination ? Ou bien doit-on, au contraire, penser que la réaction tuberculinique négative chez un vieillard n'indique pas forcément qu'il n'a pas hébergé des bacilles au moins à un moment donné de son existence ?

Examinons cette dernière éventualité.

Un vieillard non réagissant à la tuberculine peut-il héberger des bacilles vivants?

Boquet et Bretey (1) ont pu, à l'aide de bacilles morts ou faiblement pathogènes (Souche Trudeau), tracer en quelque sorte la frontière entre la plus faible dose donnant encore une réaction tuberculinique positive et celle immédiatement au-dessous qui montre l'absence de réaction cutanée. N'est-il pas légitime, dans le second cas, de suspecter la virginité du cobaye vis-à-vis des bacilles ?

Une expérience de Saenz semble le confirmer. Par un artifice consistant en l'emploi de l'huile de vaseline, Saenz a pu sensibiliser nettement des cobayes avec des doses qui n'avaient pas entraîné de réponse positive dans les expériences de Boquet et Bretey (1/10 à 1/100 de milligramme de bacilles morts) (2).

Les faits signalés par Courmont et Gardère méritent d'être rapprochés des précédents (3). Ces auteurs ont constaté, après inoculation de bacilles vivants aux cobayes, la persistance des réactions cutanées négatives. Or, chez des témoins du même lot ayant reçu simultanément la même dose de bacilles et du sérum, les intradermos deviennent positives. Les cobayes du premier lot étaient restés à la phase « antélésionnelle et antéallergique ». L'adjonction de sérum aux bacilles a permis d'extérioriser l'allergie. Par analogie, Courmont et Gardère admettent l'existence d'une étape analogue dans l'espèce humaine.

Très intéressante est l'expérience de Guérin (4) : un veau peut héberger des bacilles vivants et virulents sans réagir à la tuberculine pendant toute la durée de l'observation (un an). Pour cet auteur, l'existence du parasitisme tuberculeux ne fait aucun doute, et à l'appui de son opinion il cite l'échec de la méthode de Bang. Aussi est-il tenté d'admettre la possibilité d'un état semblable chez l'homme. Mais « il nous manque une réaction biologique susceptible de le mettre en évidence » (Guérin).

On peut également rappeler les expériences de Webb et Williams (citées dans Calmette) (5). Avant la découverte du B. C. G. ces auteurs avaient essayé d'obtenir la prémunition chez des enfants en employant de faibles doses de bacilles vivants et virulents. Deux enfants âgés respectivement de trois ans et trois mois ont reçu chacun une dose totale de 482 bacilles injectés à doses croissantes en douze semaines. Après cette série d'inoculations les enfants sont demeurés négatifs aux tests tuberculiniques.

Le B. C. G. fournit au débat des données intéressantes. Il est fréquent d'observer des enfants vaccinés qui ne réagissent pas à la tuberculine. Rosenberg et Park (6) ont même signalé que certains sujets, peu nombreux il est vrai, demeurent négatifs en dépit de revaccinations successives par voie sous-cutanée. Doivent-ils être con-

(1) BOQUET et BRETEY, *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1934.
(2) SAENZ, *Revue d'Immunologie*, novembre 1937.
(3) COURMONT et GARDÈRE, *Revue de la Tuberculose*, octobre 1938.
(4) GUÉRIN, *Académie de médecine*, juillet 1937.
(5) CALMETTE, *L'Infection bacillaire et la Tuberculose* (Masson, édit.).
(6) ROSENBERG et PARK, *American Review of Tub.*, 1937, p. 91.

idérés comme ayant un organisme neuf ? Calmette ne le pensait pas. L'argument qu'invoquait cet auteur est la résistance aux surinfections. Il avait pu à maintes reprises vérifier du point de vue expérimental l'exactitude de cette assertion.

D'ailleurs, même en clinique humaine nous pouvons parfois obtenir indirectement une preuve de la modification réactionnelle générale de l'organisme malgré l'absence de réactions à la tuberculine.

La morbidité tuberculeuse chez les infirmières restées anergiques malgré la vaccination est moindre que celle présentée par le groupe des non vaccinées (statistique de Heimbeck) (1).

Sayé (2) a relaté les observations d'enfants vaccinés au B. C. G. et n'ayant jamais présenté une réaction tuberculinique positive (I. D. à 1 centigramme). Or, lorsqu'on leur injecte à nouveau du B. C. G., ils ont un virage de la réaction plus rapide qu'au cours de la primo-vaccination.

L'ensemble de ces faits montre que l'état réactionnel de la peau peut dans certains cas ne traduire qu'imparfaitement l'état réactionnel général d'un sujet.

Bien des inconnues demeurent. Il est encore impossible de prouver qu'il existe en clinique humaine des porteurs latents de bacilles qui ne réagissent pas à la tuberculine. Il est toutefois difficile d'affirmer scientifiquement le contraire. Certains faits plaident en faveur de la vraisemblance de l'hypothèse soulevée par Bezançon, Braun, Guérin (3). Mais — et ces auteurs ne l'ont jamais prétendu — cette hypothèse ne saurait expliquer tous les cas relatifs aux enfants, aux adultes ou aux vieillards ayant vécu en contact et ayant conservé une réaction tuberculinique négative. Elle doit être rangée dans un groupe d'attente (4).

Reste une dernière question à envisager. La peau d'un vieillard a-t-elle conservé une aptitude réactionnelle normale ?

Rembert, dans sa thèse, — inspirée par Legrand, — a nié que la constatation d'une réaction cutanée négative chez un vieillard soit l'indice d'un terrain vierge. Il pourrait s'agir, ajoute-t-il, d'une anergie consécutive à une insuffisance glandulaire. Cet auteur a même essayé d'obtenir une modification de l'état cutané par des injections d'extraits de thyroïde, d'ovaire et d'hypophyse. En particulier deux myxœdémateux furent soumis à un traitement thyroïdien prolongé. Mais — tout en maintenant son point de vue — Rembert reconnaît que « dans tous les cas les réactions tuberculiniques sont restées les mêmes avant et après ce traitement ».

D'ailleurs, dès 1929, l'un de nous avait réfuté l'argument de la « cachexie sénile ». La peau des vieillards n'a pas perdu toute aptitude réactionnelle. En effet, non seulement la vaccination jennérienne a déterminé des réactions particulièrement intenses, mais les mêmes sujets ont présenté une réaction tuberculinique franchement positive après inoculation sous-cutanée de 1/50 de milligramme de B. C. G.

Un vieillard non réagissant à la tuberculine peut-il s'être négativé?

En comparant l'index de tuberculisation obtenu aux différentes périodes de la vie, certains auteurs pensent pouvoir obtenir indirectement des données sur les négativations.

A vrai dire, l'utilisation de la méthode statistique en vue du dépistage des négativations n'est pas nouvelle. Divers auteurs avaient tenté d'expliquer certaines anomalies statistiques (1) en invoquant la réversibilité des réactions tuberculiniques.

Mais l'hypothèse ainsi mise en avant pouvait prêter à discussion. On pouvait se demander d'une part si l'explication fournie n'était pas en réalité un simple argument « de désespoir », et de l'autre si le caractère exceptionnel des faits relevés ne plaidait pas précisément en faveur d'un pur hasard de statistique.

Toutefois, d'après certains auteurs, la confrontation de diverses statistiques mettrait en évidence un fait constant : la courbe des tuberculino-sensibles, d'abord progressivement ascendante jusqu'au plafond de la quarantaine, montrerait ensuite un fléchissement de plus en plus accusé au fur et à mesure que les sujets avancent en âge (2). D'aucuns prétendent même qu'au delà de soixante ou soixante-dix ans le taux des non réagissants atteindrait celui de l'adolescence (d'après les statistiques de Wells et Smith, Kayne, Aronson, Canetti et Lacaze) (3).

Ces faits ont été diversement interprétés.

Une explication particulièrement séduisante s'offre à nous : celle qui repose sur le postulat de la réinfection exogène (Ameuille, Saenz et Canetti). Chez les sujets allergiques la réactivité cutanée à la tuberculine resterait dans le positif grâce aux incessantes réinfections qui agiraient en somme comme le combustible entretenant le foyer. La fréquence de ces réinfections serait en rapport avec l'activité du sujet. Plus les déplacements sont nombreux et plus nombreuses seraient les rencontres accidentelles avec les bacilles. La vie ralentie du vieillard entraînerait d'une part une exposition plus brève, voire nulle, aux sources de contamination nouvelles, et de l'autre la possibilité de voir l'organisme — non alimenté par les germes du dehors — détruire ou expulser ses bacilles et, de ce fait, perdre après un temps variable sa capacité de réagir à la tuberculine.

Il s'agit en effet d'enquêtes portant sur des vieillards cliniquement non tuberculeux. Si les sujets non réagissants sont vierges de bacilles ou porteurs latents de bacilles, on comprend mal qu'ils aient été plus privilégiés vis-à-vis de la mort que leurs contemporains au point de survivre en plus grand nombre. On peut, il est vrai objecter que nous ignorons si une réaction tuberculinique négative ne se trouverait pas précisément chez des sujets peu aptes à contracter non seulement la tuberculose, mais également d'autres maladies. Autrement dit, la réaction tuberculinique négative ne serait que le reflet de l'un des termes d'une résistance polyvalente.

En fait, il est encore prématuré de vouloir, en se basant sur les statistiques précitées, tirer des conclusions absolues.

Sans doute les résultats publiés antérieurement par l'un de nous montrent une proportion de réactions négatives d'autant plus grande que les sujets sont plus âgés. Il en est de même dans notre statistique n° 1, La Pr... Une tendance identique bien que beaucoup moins marquée se retrouve également dans notre statistique faite à l'asile des Petites Sœurs des Pauvres. C'est particulièrement net lorsqu'on met en parallèle d'une part les sexagénaires et, de l'autre, les septuagénaires ou octogénaires. Le taux des non-réagissants est cependant loin d'atteindre celui observé chez les adolescents ou les jeunes adultes. D'ailleurs il suffit de parcourir les statistiques déjà publiées pour voir combien variables sont les chiffres d'un auteur à l'autre.

(1) Dernière statistique *in* Bretey, *Paris médical*, 10 février 1942.

(2) Sayé, La tuberculose pulmonaire chez les sujets apparemment sains.

(3) Bezançon, Braun, Guérin, *Académie de médecine*, juillet 1937.

(4) Le présent article était déjà rédigé lorsque nous avons pris connaissance du très intéressant résultat — non encore publié — obtenu par notre collègue Kourilsky. Ce dernier a pu faire l'autopsie de certains vieillards non réagissants à la tuberculine. L'inoculation aux cobayes a montré la présence de bacilles de Koch.

(1) Statistiques montrant l'absence d'une augmentation du pourcentage des réactions positives de zéro à vingt ans (Slater, *Am. Rev. of Tub.*, 1924-1925, p. 299). — Taux anormalement bas des réactions positives observées chez les adultes par rapport à celui relevé chez les enfants provenant du même milieu (Heimbeck, *Archives of Internal Medicine*, 1928).

(2) Troisier et Moine, *Presse médicale*, 15-18 octobre 1941.

(3) Voir *in* thèse Ristelhueber, Paris 1941.

Statistiques	60 à 69 ans.			70 à 79 ans.			80 à 89 ans.			Milieu.	Technique.
	Nombre de sujets.	P. 100 des réact. négat.	P. 100 des réact. dout.	Nombre de sujets.	P. 100 des réact. négat.	P. 100 des réact. dout.	Nombre de sujets.	P. 100 des réact. négat.	P. 100 des réact. dout.		
Troisier, Develay, Weiss-Roudinesco				55	3,6	7,2	54	11,1	11,1	Aisé.	Pirquet.
Cliquet	152	11,7	13,7	206	15,9	12,8	54	11,3	15,15	Hospice de Nanterre.	Pirquet.
Cliquet	86	8,3	12	94	9,5	8,7	35	7	11,6	Hospice de Nanterre.	Mantoux à 1/5 000.
Rembert	77	3,9	12,98	91	10,99	5,5	38	5,26		Hospice de Lille.	Pirquet.
Coste, Baruaud, Hervet	15	6,6	13,33	42	14,2	14,28	34	8,8	8,8	Petits-Ménages.	Mantoux à 1/100.
Aronson	298	12,5		116	22						Mantoux à 1/100.
Saënz, Canetti et Lacaze	219	14,2	4,1	166	18,1	6,8				Hôpital Cochin.	Mantoux à 1/100.

Certes, on objectera que les résultats différents d'une statistique à l'autre peuvent s'expliquer par le « milieu ». L'argument est en effet valable pour les enquêtes effectuées dans certains établissements. Mais il ne semble pas devoir toujours être retenu. Ainsi les malades hospitalisés à Cochin dans des services de médecine générale ou de chirurgie ne paraissent pas avoir été plus favorisés que nos vieillards en ce qui concerne l'absence de réinfections exogènes. Et pourtant, chez les septuagénaires, il y a déjà 18,1 p. 100 de réactions négatives et 6,8 p. 100 de réactions douteuses. L'exposition aux bacilles est certainement moindre dans les asiles où nous avons travaillé que dans les salles d'un hôpital. De plus, avant leur « admission » les vieillards de Cochin vivaient dans l'ambiance de la ville, nullement protégés.

Au total, un fait demeure : il existe des vieillards anergiques. Leur proportion semble osciller autour de 10 p. 100.

***

En résumé, bien des hypothèses sont soutenables pour expliquer l'absence de réactivité tuberculinique chez un vieillard.

I. — Certains sujets ont pu échapper à la contamination tuberculeuse même s'ils ont été exposés aux bacilles.

Il est généralement admis qu'un adulte non réagissant âgé de vingt à trente ans peut être considéré, dans l'immense majorité des cas, comme un sujet neuf. On ne voit pas pourquoi le même raisonnement ne serait pas acceptable pour un octogénaire.

Inversement, notre enquête montre que tous les sujets ayant présenté au cours de leur existence un incident de nature vraisemblablement tuberculeuse réagissent à la tuberculine avec une grande constance.

II. — On peut théoriquement concevoir qu'il existe des porteurs latents de bacilles (cette catégorie comprendrait non seulement ceux dont la période anté-allergique serait indéfiniment prolongée, mais également ceux dont la réaction tuberculinique antérieurement positive serait devenue négative sans stérilisation des lésions).

III. — Nos statistiques montrent que le pourcentage des vieillards allergiques semble quelque peu inférieur à celui que l'on rencontre habituellement chez les adultes de quarante ans habitant les grandes villes surpeuplées. Si ce fait s'avérait constant, cela pourrait fournir un argument d'une certaine valeur aux partisans de la thèse des négativations.

Comme on le voit, il est difficile d'être « exclusif » et d'accepter l'une des hypothèses au détriment des autres. Faisons néanmoins remarquer — en dépit des controverses récentes — qu'il n'est pas irrationnel de penser qu'un octogénaire puisse toute sa vie durant rester vierge de bacilles.

A PROPOS DES HÉPATONÉPHRITES AIGUES

PAR

Maurice DÉROT

Médecin des hôpitaux de Paris.

Dans l'ouvrage que nous avons consacré en 1937 (Maurice et Renée Dérot, *Les hépatonéphrites*, Baillière, édit.) à l'étude des hépatonéphrites, sous l'inspiration de nos maîtres Rathery et Pasteur Vallery-Radot, nous avions fait remarquer la rareté relative des documents concernant certains points d'ordre biologique : protidémie, lipidémie, et certains points d'ordre évolutif : séquelles éventuelles. Diverses publications faites depuis lors, les constatations que nous avons nous-même faites dans le service de notre regretté maître le professeur Rathery nous incitent à revenir sur la question des hépatonéphrites et à étudier dans quelle mesure nos conceptions de 1937 méritent d'être complétées ou revisées.

Observation I (étudiée par MM. Rathery, Dérot et Tauret). — M..., trente-cinq ans, électricien, est pris brusquement de fièvre et de frissons, le 30 septembre 1936, et perd connaissance. L'ictère s'installe dès le lendemain et des myalgies et des arthralgies apparaissent. L'état demeure sans changement jusqu'au 5 octobre, date à laquelle le malade entre à la Pitié. A cette date, la température est de 38°,2 le matin, 38°,7 le soir. Le malade, prostré, présente un ictère intense, sans prurit, avec décoloration incomplète

des matières. Le syndrome hémorragique se réduit à une épistaxis et à quelques pétéchies sur l'abdomen ; temps de saignement, trois minutes ; temps de coagulation, dix-sept minutes ; signe du lacet négatif.

Le syndrome urinaire comprend une albuminurie notable et persistante sans cylindrurie, mais avec quelques hématies et quelques leucocytes dans le culot urinaire. Il y a des sels et des pigments biliaires, la diurèse se maintient à 750 centilitres. Il existe un syndrome méningé avec céphalée et Kernig. Le liquide céphalo-rachidien, hypertendu, contient 182 lymphocytes, $0^{gr},40$ d'albumine par millimètre cube. L'urcorachie est de $1^{gr},40$. Par ailleurs, il n'y a pas d'herpès, la tension artérielle est de 11,5-4.

L'état s'améliore rapidement les jours suivants. Le 7 octobre, la température tombe à 37°,6-37°,8 ; diurèse, 1 100. Toutefois, l'ictère est plus intense et il existe un léger érythème morbilliforme ; le 8 octobre, la diurèse est de 1 500. Le 9 octobre, la raideur méningée a disparu ; le 10 octobre, le taux des hématies est de 4 300 000, celui des leucocytes de 7200 ; le 11 octobre, la diurèse est de 2 500 ; le 14 octobre, il n'existe plus qu'un léger subictère. Le malade sort guéri vers la fin du mois d'octobre.

Les hémocultures aérobies et anaérobies out été négatives. Le séro-diagnostic est positif pour le spirochète d'Inada et Ido (Dr Pettit).

Examen humoral. — Le 6 octobre 1936 : urée, 1,38 ; azote total, 0,72 ; azote résiduel, 0,20 ; acide urique, 54 mgr. ; protidémie, 78,20 ; sérine, 46,18 ; globuline, 32,02 ; lipides, 9,45 ; cholestérol, 1,40 ; glycémie, 1,22 ; chlore plasmatique, 2,98 ; chlore globulaire, 1,65 ; réserve alcaline, 53 vol. 6.

OBS. II (étudiée par MM. Rathery, Dérot, Lucien Brumpt et Paugan). — Taf...., trente-neuf ans, égouttier, est pris de frissons avec fièvre élevée le 3 octobre 1940. Il entre à Cochin le 9 octobre. A ce moment, il présente un ictère franc, avec gros foie, grosse rate, selles colorées ; n'a pas uriné depuis le 8 octobre ; vomit, mais n'a présenté aucune hémorragie, ni aucun signe d'irritation méningée ; la température est à 39°, le pouls à 120, la tension artérielle à 9 1/2-6 1/2 ; il existe quelques râles aux bases pulmonaires. Le 10 octobre, même état, mais à 15 heures le malade urine 270 centimètres cubes ; le 11 octobre, la diurèse dépasse 1 litre, la température est de 37°,5-37°,7. A partir de cette date, l'état s'améliore de jour en jour, l'ictère régresse même pendant une légère rechute thermique à 38° survenue du 16 au 18 octobre. Le malade sort guéri le 11 novembre. Il est revu à plusieurs reprises ultérieurement. Le séro-diagnostic est positif le 15 octobre dans le sang pour le spirochète d'Inada et Ido. L'hémoculture est négative. Les examens suivants sont pratiqués :

10 octobre (malade anurique). — Numération, 3 232 000 hématies, 11 200 leucocytes ; hémoglobine, 70 p. 100 ; polynucléaires neutrophiles, 81 ; lymphocytes et moyens mononucléaires, 15,5 ; grands mononucléaires, 1 ; monocytes, 2 ; plasmocytes, 0,5 ; temps de saignement, trois minutes ; temps de coagulation, onze minutes ; signe du lacet négatif ; urée, 2,45 ; urée (X.), 2,21 ; azote total, 1,38 ; azote résiduel, 0,35 ; réserve alcaline, 39 vol. 1 ; chlore plasmatique, 3,44 ; chlore globulaire, 1,70 ; protidémie, 60,6 ; sérine, 34,84 ; globuline, 25-92 ; sérine/globuline, 1,30 ; glycémie, 1,34 ; sucre protidique, 1,19 ; indice chromique résiduel, 1,48 ; R. X. P., 79 ; créatinine, 77 mgr. ; lipides, 5,25 ; cholestérol, 0,80. Les urines de la première miction contiennent : albumine, 2,17 ; urée, 7 p. 1 000 ; chlorures, 2,22 p. 1 000 ; densité, 1 014. Présence de sels, de pigments biliaires et d'urobiline, cylindres granuleux. La ponction lombaire donne : albumine, 0,60 ; urée, 2,40 ; sucre, 0,82 ; chlorures, 4,12 ; 135 éléments, pas de spirochètes visibles. Inoculation négative. Benjoin normal.

14 octobre. — Urée, 0,95 ; urée (X.), 0,89 ; azote total, 0,54 ; azote résiduel, 0,15 ; réserve alcaline, 61 vol. 3 ; chlore plasmatique, 3,14 ; chlore globulaire, 1, 07 ; protidémie, 79,89 ; sérine, 40,28 ; globuline, 39,61 ; glycémie, 1,55 ; sucre protidique, 2,16 ; indice chromique résiduel, 0,45 ; R. X. P., 17,5 ; créatinine, 16 mgr. ; lipides, 9,55 ; cholestérol, 0,97 ; calcémie, 117 mgr. *Urines :* urée, 16 p. 1 000 ($37^{gr},12$ par vingt-quatre heures) ; chlorures, 2,86 p. 1 000 ($6^{gr},43$ par vingt-quatre heures) ; albumine + ; sels et pigments biliaires +

17 octobre. — Urée, 0,41 ; R. X. P., 26.

23 octobre. — Urée, 0,25 ; azote total, 0,21 ; azote résiduel, 0,10 ; réserve alcaline, 46 vol. 10 ; chlore plasmatique, 3,51 ; chlore globulaire, 1,69 ; protidémie, 71, 67 ; sérine, 40,54 ; globuline, 31,13 ; glycémie, 1 gr. ; sucre protidique, 1,6 ; indice chromique résiduel, 0,69.

En plus de ces examens sanguins, un examen quotidieu de l'urée urinaire et des chlorures a été fait du 11 octobre au 6 novembre.

	Octobre.											
Dates	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Volume	3 500	3 200	4 100	2 250	2 500	3 000	3 150	4 100	4 250	3 600	4 475	3 450
Urée par litre	7,41	7,73	14,5	16,5	13,39	11,63	8,33	8,31	7,10	6,35	7,08	6,59
Urée par 24 heures	25,93	24,73	59,5	37,12	33,47	34,89	26,23	34,07	30,1	23,7	31,6	22,73
NaCl par litre	4,85	1,42	3,57	2,86	0,88	2,16	1,81	1,4	1,46	1,99	2,16	1,17
NaCl par 24 heures	16,97	4,54	14,63	6,43	2,20	6,48	5,70	5,70	6,20	7,26	9,66	4,03

	Octobre.									Novembre.		
Dates	23	24	25	26	27	28	29	30	31	2	4	6
Volume	3 600	3 650	2 850	3 200	4 000	3 800	2 870	3 000	2 510	4 500	3 400	3 750
Urée par litre	5,61	5,63	6,37	5,43	4,88	»	5,14	5,40	7,36	5,82	6,50	5,33
Urée par 24 heures	20,19	20,5	18,15	17,37	16,32	»	17,75	16,20	18,47	26,19	18,70	19,9
NaCl par litre	3,45	3,51	4,38	4,68	2,86	2,80	2,34	3,33	3,62	4,68	5,61	5,38
NaCl par 24 heures	12,40	12,81	12,48	14,97	11,44	16,64	6,71	9,99	9,08	21,00	13,07	20,17

Postérieurement à la guérison clinique, les examens suivants sont encore faits :

4 novembre. — Urée, 0,25 ; Ambard, 0,11 ; P. S. P., 35 p. 100 ; culot : pas de cylindres, quelques leucocytes.

22 novembre. — Urée, 0,40 ; chlore plasmatique, 3,59 ; chlore globulaire, 2,07 ; réserve alcaline, 59 vol. 4 ; cholestérol, 1,12 ; Ambard, 0,13 ; P. S. P., 50 p. 100.

12 décembre. — Urée, 0,30 ; azote total, 0,26 ; azote résiduel, 0,16 ; réserve alcaline, 53 vol. 7 ; chlore plasmatique, 3,34 ; chlore globulaire, 1,32 ; protides, 73,60 ; sérine, 51,02 ; globuline, 22,58 ; lipides, 8,70 ; cholestérol, 1,05 ; indice chromique résiduel, 0,37 ; créatinine, 28 mgr. ; glycémie, 1 gr. ; sucre protidique, 1,41 ; Ambard, 0,08 ; P. S. P., 40 p. 100 ; culot urinaire : *très rares cylindres granuleux* ; albumine, traces ; urobiline, présence ; sels biliaires, présence. Pas de pigments vrais.

26 décembre. — Galactosurie provoquée, normale ; Ambard, 0,07 ; P. S. P., 45 p. 100 ; pas d'albuminurie, pas de chlorurie ; culot : rares leucocytes.

4 janvier 1941. — Urine normale.

Le malade a été traité par le sérum glucosé intrarectal, puis par l'alcalinisation et la rechloruration. Il est demeuré au régime sans viande jusqu'au 29 octobre.

Commentaires.

Evolution. — En 1937, avec Mme Dérot-Picquet, nous faisions remarquer, comme veulent bien le rappeler Aubertin et Mme May dans leur communication à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* (16 août 1940, p. 485), que nous manquions de renseignements concernant la possibilité de séquelles des hépatonéphrites. L'observation des auteurs précédents est venue établir la possibilité d'hépatonéphrites aiguës ayant pour séquelle une albuminurie chronique. La plupart des observations d'hépatonéphrites ne font, par contre, pas mention de séquelles. Nous avons étudié avec beaucoup de soin, à ce point de vue, notre observation II. Certes, pendant un mois et demi, il a existé de petits troubles rénaux (Ambard, 0,13 le 11 novembre) ; certes, il existe encore de la cylindrurie le 12 décembre, plus de deux mois après le début ; mais il s'agit de symptômes qui ont été transitoires, et le malade a guéri sans aucune séquelle décelable. Il semble donc que, si, comme l'ont montré Aubertin et Mme May, l'hépatonéphrite aiguë peut se compliquer de séquelles, ce sont là des faits exceptionels relevant sans doute d'une étiologie ou d'un terrain spéciaux.

Syndrome biologique. — Le principal but que nous avions poursuivi en 1937 était de décrire, avec le maximum de précisions, le syndrome humoral. Nous avions constaté, à ce moment, la carence à peu près totale de documents concernant la protidémie et la lipidémie, et nous n'apportions à ce sujet que de rares faits personnels. Les travaux ultérieurs (Rathery, Duperrat et Maschas, *S. M. H.*, 16 fév. 1940 ; Rathery, Dérot, Ferroir et Maschas, *S. M. H.*, 9 déc. 1938 ; Leçons de Rathery, in *Néphropathies et néphrites*, 2e et 3e séries ; Mémoires de Nicaud et ses collaborateurs, *S. M. H.*, 1936, p. 1636 ; 1937, p. 944, et surtout 11 octobre 1940, p. 641, etc.) devraient nous permettre, dans une certaine mesure, de combler ces lacunes et de préciser les modifications des autres métabolismes. Constatons tout d'abord qu'aucune modification n'est à apporter à ce que nous constations alors concernant l'équilibre minéral et la réserve alcaline. S'ajoutant aux observations anciennes, les observations nouvelles confirment l'*hypochlorémie plasmatique* habituelle, loi à laquelle n'existent que de rares exceptions. Les variations de la chlorémie globulaire sont moins régulières, mais là encore le taux est le plus fréquemment abaissé ; l'observation (obs. II) que nous rapportons plus haut souligne la résistance remarquable à la rechloruration qui peut exister dans certains cas. Bien qu'ayant ingéré jusqu'à 14 grammes de sel par jour, notre malade est demeuré en effet très longtemps hypochlorémique.

Le calcium, que notre mémoire de 1937 signalait comme normal dans un cas, bas dans l'autre, est élevé dans notre observation II, en sorte qu'aucune conclusion n'est possible. La *réserve alcaline* apparaît peut-être plus fréquemment basse que nous ne l'avions constaté. On peut considérer une certaine acidose comme habituelle, mais non comme absolument constante. On peut considérer les variations de la réserve alcaline comme ayant une valeur pronostique certaine : cas légers, réserve normale ; cas moyens, réserve d'autant plus basse que le cas est plus sérieux ; cas très graves, la réserve peut être élevée, témoignant d'un trouble profond de l'équilibre acido-basique.

La question de l'*azotémie* est encore controversée. Un fait semble certain : c'est que l'azotémie dérive toujours d'un facteur rénal, et Lemierre y revenait récemment. Notre observation II est à ce point de vue suggestive. Nous avons dosé quotidiennement l'urée urinaire ; jamais la concentration en urée n'a dépassé 16 grammes, et c'est la polyurie qui a réussi à libérer l'organisme. Un point est à remarquer quant à la composition de l'azotémie. Dans certains cas, le taux de l'urée est proportionnellement plus haut que celui des autres dérivés azotés ; dans d'autres, plus rares, il est plus bas, et l'azotémie prédomine sur l'azote résiduel ou sur une fraction de celui-ci : un moyen commode de s'en rendre compte est de voir à quel multiple du taux normal correspondent les taux des différents dérivés azotés : urée, azote résiduel, créatinine, etc.

Notre observation II est un exemple de la première éventualité. L'hépatonéphrite aiguë post-abortive de Rathery est, dans une certaine mesure, un exemple de la deuxième.

L'interprétation de ces faits d'« imperfection uréogénique » est discutée. Alors que Nonnenbruch confirme tout récemment encore que l'élévation de l'urée est un signe de lésion rénale, mais que l'élévation de l'azote résiduel est un signe de lésion hépatique, Rathery discute le bien-fondé de ces vues (in *Néphropathies et néphrites*, 3e série). Certes, il serait séduisant de pouvoir se baser sur un dosage plus précis et correspondant à un groupement azoté plus défini que celui de l'azote résiduel, dont le calcul se fait par différence. Nous avions cru trouver cet élément dans l'étude du couple créatine-créatinine suivant le *rapport de Dunan et Vague*. Les critiques dont est l'objet actuellement la technique de dosage de Folin ne permettent pas de conserver ces espoirs.

Pour le moment, nous pensons donc utile d'avoir recours au dosage de l'azote résiduel qui nous permettra de distinguer des azotémies surtout rénales, où la rétention prédomine sur l'urée, des azotémies hépatorénales, où l'imperfection uréogénique se traduit par une augmentation de la proportion d'azote non uréique. Quant à l'azotémie hépatique par hyper-uréogenèse, nous continuons à la considérer comme hypothétique. Certes, il y a des azotémies où à un facteur rénal se surajoute une hyperuréo-genèse, due à un apport azoté exogène ou endogène, transformé en urée par un foie à activité uréopoiétique conservée, mais nous ne croyons pas qu'il y ait des azotémies par hyper-uréogenèse avec rein normal, et encore moins que ce fait s'observe dans les hépatites. Quand le foie est lésé, c'est plutôt une imperfection uréogénique que l'on observe. Naturellement, ces considérations ne valent que si l'on utilise comme témoin de l'azotémie l'urée sanguine et non le *Reststickstoff*, qui englobe urée et azote résiduel.

En ce qui concerne la *protidémie*, le peu de documents que nous avions en 1937 nous amenait à considérer l'hypoprotidémie comme fréquente mais inconstante. Les observations nouvelles nous confirment dans cette opinion (observations personnelles, 7 observations de Nicaud, S. M. H. 11 octobre 1942). Ces variations sont habituellement de peu d'amplitude. Il est difficile de dire si elles ont une valeur pronostique. Un taux presque normal peut s'observer aussi bien dans des cas normaux que dans des cas graves.

Il est, par ailleurs, difficile de dire si cette hypoprotidémie, symptôme fréquent et des néphrites et des hépatites pures, témoigne dans les hépatonéphrites d'un trouble surtout hépatique ou surtout rénal.

En ce qui concerne la *glycémie libre*, nous voyons se confirmer la fréquence d'une hyperglycémie discrète, de même la *protidoglycémie* est élevée dans tous les cas publiés ; il est à remarquer que dans notre observation II cette élévation a été tardive.

Le point où les recherches nouvelles sont e plus importantes est la question de la *lipidemie* et de la *cholestérolémie*. En ce qui concerne cette dernière, les observations d'Aubertin, de Codounis, de Rathery, de Nicaud et les nôtres confirment que l'*hypocholestérolémie*, qui peut parfois être très marquée (0gr,80 dans notre observation II), est beaucoup plus fréquente que l'hypercholestérolémie ou que la conservation d'un taux normal. Comme le montrent l'observation II et les observations de Nicaud et de ses collaborateurs, on ne peut pas attacher à l'abaissement une signification sévère, comme nous avions cru pouvoir le faire en 1937.

La *lipidémie*, en 1937, n'avait été étudiée que par Munk dans l'intoxication phosphorée expérimentale, et par Rathery, Dérot et Tanret dans un cas de spirochétose. Aussi les travaux de Nicaud ont-ils une grande importance. Cet auteur a trouvé constamment une augmentation considérable de la lipidémie associée à un taux de cholestérol voisin de la normale ou peu élevé. Il a constaté que l'hyperlipidémie était beaucoup plus marquée dans les cas graves, où elle variait entre 22 et 70 grammes, que dans les cas curables (9gr,60 à 13gr,9). Dans notre observation II, le taux des lipides, qui ne dépassait pas 5gr,25 au début, atteignit ensuite 9gr,55 et 8gr,70. Dans notre observation I, le taux était de 9gr,45 ; par contre, le cholestérol était bas, respectivement à 0gr,80, 0gr,97, 1gr,05 et 1gr,40. Il semble donc que l'hyperlipidémie ne soit pas absolument constante, ce qui n'est pas pour surprendre, car rien n'est constant dans les hépatonéphrites Néanmoins l'hyperlipidémie doit être considérée comme habituelle.

***

Après les travaux actuels, les conclusions suivantes semblent donc pouvoir être admises :

1° Dans des cas rarissimes, l'hépatonéphrite aiguë peut laisser après elle une albuminurie chronique ;

2° Le syndrome humoral le plus habituel est le suivant : hypoprotidémie avec abaissement prédominant sur la sérine ; hyperlipidémie avec cholestérol abaissé ou subnormal ; hyperglycémies libre et protidique modérées ; hyperazotémie ; hypochlorémie plasmatique avec un chlore globulaire normal ou abaissé ; abaissement de la réserve alcaline.

L'hyperazotémie est due tantôt à une rétention portant surtout sur l'urée, tantôt à une rétention portant surtout sur l'azote résiduel. La deuxième modalité indique un trouble hépatique sévère.

Le pronostic est, dans l'ensemble, d'autant plus grave que les variations dans le sens indiqué par notre schéma sont plus marquées.

Il peut exister des variations de sens différent de celles qui sont habituellement observées. Elles doivent être interprétées en fonction des signes associés, car elles existent tantôt dans des cas où le métabolisme est presque normal, tantôt dansdes cas où il est, au contraire, très profondément bouleversé. Dans l'ensemble, les principales modifications que les observations nouvelles ont apportées à nos conceptions de 1937 sont d'une part une plus grande précision concernant l'état de la protidémie et de la lipidémie et d'autre part le fait que nous devons maintenant considérer comme habituel un groupe de variations humorales que nous considérions alors comme étant simplement fréquent.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les réactions de l'organisme dans les différents types d'électrocution.

Les conséquences physio-pathologiques de l'électrocution dépendent à la fois du voltage et de l'intensité du courant qui vient à traverser le corps. Le voltage habituel des courants domestiques est de 110, voire 220 volts. Quant à l'intensité, elle dépend à la fois du courant et des résistances qu'elle rencontre, et pour apprécier celles-ci il est indispensable de tenir compte du trajet suivi par le courant, en particulier de ses points d'entrée et de sortie.

Le passage du courant électrique dans les viscères provoque un violent afflux sanguin, des contractures violentes des muscles, ces deux causes pouvant provoquer de petites hémorragies.

S. Koeppen (un volume, 160 pages, Berlin, 1942, *Springer*), d'après 103 observations personnelles et l'analyse de 220 cas mortels précédemment rapportés, distingue quatre groupes de cas :

1. Un courant de quelque 25 milliampères provoque une élévation de la tension artérielle, une contracture des muscles respiratoires avec anoxémie et arrêt consécutif de la respiration. Le sauvetage reste ici possible.

2. Avec une intensité de 25 à 75 milliampères, on observe l'arrêt du cœur, avec des troubles du rythme, qu'un électrocardiogramme immédiat permet d'extérioriser. En cas de survie, il subsiste habituellement pendant longtemps une faiblesse circulatoire.

3. Avec un courant dont l'intensité dépasse 75 milliampères et qui se prolonge plus d'une seconde, l'arrêt du cœur par fibrillation ventriculaire est inévitable, et tous les essais de réanimation dans de telles circonstances sont restés infructueux.

4. Avec de fortes intensités et une tension de 5 000 volts ou davantage il ne s'ensuit paradoxalement pas toujours de mort immédiate, mais des brûlures profondes et étendues. Cependant, si le passage du courant dure plus de trente secondes, la mort survient par fibrillation ventriculaire irréversible.

Les séquelles d'électrocution ont donné lieu à de nombreuses erreurs de diagnostic, et leur surestimation a certainement entraîné le paiement d'indemnités abusives de la part des caisses d'assurances. Il s'agit le plus souvent de douleurs de type angineux, et l'électrocardiographie est ici d'un grand intérêt pratique, car habituellement il ne s'agit pas d'altérations durables du myocarde entraînant une diminution de la capacité de travail. Avec un traitement médical approprié, des cures thermales, etc., la guérison reste habituelle.

M. Poumailloux.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil. — N° 86

LE SYNDROME AMAIGRISSEMENT-POLYURIE DES DÉSÉQUILIBRES ALIMENTAIRES

PAR

P. MAURIAC, P. BROUSTET, A. BARON, M. LÉGER et J. FAURE

Les circonstances actuelles fournissent aux civilisés du XXe siècle un chapitre nouveau de pathologie, celui des carences alimentaires, ou plutôt des déséquilibres alimentaires. Dans une publication précédente (1), nous avons étudié les caractéristiques du syndrome œdémateux. A l'occasion de la guerre de 1914-1918, des faits analogues avaient été rapportés, sous le nom d'œdèmes de guerre et de famine (Ringle, Rossler), de maladie des farineux (Czerny) ou de la pomme de terre (Schiff). Nous voudrions attirer ici l'attention sur un syndrome particulier, que nous croyons mal connu, en dépit d'une publication récente (Decourt).

Symptomatologie.

Dans l'exposé qui va suivre, nous retiendrons les cas les plus typiques, qui sont au nombre de cinq. En dehors d'eux, nous avons eu l'occasion d'observer de nombreux sujets, présentant les mêmes symptômes, mais à un degré beaucoup moins marqué.

Le malade vient consulter pour un *amaigrissement* impressionnant, qui se complique d'une *pollakiurie* intense diurne et nocturne.

Signes généraux. — L'*amaigrissement* est considérable (20, 30 kilogrammes et même davantage). Il se marque, au premier abord, par l'émaciation du visage, les yeux excavés, l'abondance des rides. Il s'accompagne rapidement de *fatigue musculaire* souvent très marquée, rendant le sujet inapte à un effort prolongé ; d'une certaine faiblesse de la vue, sans modification objective de la vision ; de frilosité, de bourdonnements d'oreille. Des *lipothymies* et même des syncopes brutales peuvent survenir, avec parfois sensation préalable de faim impérieuse, comparables aux crises d'hypoglycémie. Contrastant avec la perte de poids, une *boulimie* souvent très marquée torture le malade. La voracité est quelquefois telle que celui qui en est affligé est prêt à manger « n'importe quoi, préparé n'importe comment », suivant l'expression de l'un d'entre eux.

Par contre, la soif n'est pas très marquée, fait assez curieux si on le rapproche du volume important des émissions d'urine.

Signes urinaires. — En effet, le second symptôme majeur est une *polyurie massive*, de 4 à 7 litres par vingt-quatre heures. Cette polyurie a pour corollaire une *pollakiurie* remarquable par son intensité. La fréquence des mictions peut atteindre le rythme d'une émission par heure. Les mictions ont un caractère très impérieux et peuvent aller jusqu'à l'*incontinence*. Un de nos malades se souille la nuit, un autre ne peut retenir des urines quand le besoin le prend dans la rue. Polyurie et pollakiurie sont calmées remarquablement par le repos au lit.

Il n'y a pas d'autre signe urinaire, en particulier ni douleur, ni gêne à la miction. Le toucher rectal ne montre pas d'hypertrophie prostatique.

Les *urines* sont pâles, de couleur jaune-paille, de densité faible (1 003-1 004). Le taux de l'urée par litre est plutôt bas ($4^{gr},2$ à $7^{gr},5$) ; il est sensiblement normal pour les vingt-quatre heures (30 gr.). *L'élimination des chlorures est considérablement augmentée.* Par litre d'urine, elle oscille de 7 grammes à 13 grammes et, par vingt-quatre heures, elle peut atteindre jusqu'à 72 grammes, se tenant généralement aux environs de 50 grammes, pour un régime comportant de 10 à 15 grammes de sel par jour.

Il n'y a ni albumine, ni cylindres. Par contre, on trouve quatre fois sur cinq des traces et même, dans un cas, 14 grammes de glucose pour 1 000. Nous préciserons tout de suite que la glycémie est normale ou même au-dessous de la normale.

Œdèmes.—Il n'y a généralement pas d'œdèmes. Dans un cas, l'examen montra une légère infiltration des régions malléolaires, et nous verrons plus loin qu'il peut y avoir alternance de polyurie et d'œdèmes.

Appareil cardio-vasculaire. — Le cœur est normal. La tension artérielle donne fréquemment une maxima élevée avec une minima normale, par exemple 20-7 pour deux de nos malades.

Appareil digestif. — Il n'y a généralement pas de troubles digestifs. Cependant, dans un cas, nous avons pu relever de la diarrhée profuse.

Troubles génitaux. — Chez l'homme, on note parfois une impossibilité des érections, et un manque complet d'appétit sexuel, dont le début coïncide avec l'apparition du syndrome.

Le sang. — L'examen du sang décèle un léger degré d'anémie aux environs de 4 millions. Le taux des leucocytes est normal, de même que la formule leucocytaire. Il n'existe pas d'anomalies morphologiques.

L'hydrémie ne paraît pas évidente.

Les modifications chimiques ont plus d'intérêt. La modification des protides n'est pas constante. Elle consiste dans un abaissement des protides totaux, d'environ 20 grammes par litre de sérum. Cet abaissement, lorsqu'il existe, porte surtout sur la sérine et diminue la valeur du rapport sérine, globuline, qui se trouve au voisinage de 1.

L'azotémie est faible (0,30). La cholestérolémie est normale ($1^{gr},50$ p. 1 000 avec la méthode de Grigaut). La lipémie est à la limite inférieure de la normale (4 gr.). La glycémie est normale ($1^{gr},20$) et dans deux cas nettement abaissée ($0^{gr},92$ et $0^{gr},65$).

En contraste avec les chiffres précédents, *le taux des chlorures est élevé* ($3^{gr},80$). *L'augmentation intéresse proportionnellement davantage le chlore globulaire* que le chlore plasmatique, fournissant ainsi un rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ de 0,60.

(1) P. MAURIAC, P. LAVIAL, H. MOMMAYOU, H. LÉGER, Les œdèmes par déséquilibre alimentaire (*Paris médical*, 20 novembre 1941, p. 269).

Circonstances d'apparition.

Tel que nous l'avons décrit, cet ensemble clinique est basé sur cinq observations qui sont relatives à des sujets du sexe masculin. Cependant, l'un de nous a pu suivre en clientèle une femme qui présentait un tableau clinique identique, mais pour laquelle les dosages chimiques n'ont pu être faits. Exception faite de ce dernier cas, l'âge des malades est compris entre cinquante-huit et soixante-huit ans. Nous n'avons pas eu l'occasion de voir d'enfant ou d'adolescent.

L'un de ces malades présentait un léger œdème malléolaire du type des œdèmes par déséquilibre alimentaire. Un autre avait, dans son histoire pathologique, une curieuse *alternance entre l'œdème et la polyurie*. Ce fut d'abord, l'été dernier, une enflure des membres inférieurs. Vint ensuite une période d'amélioration. Il présenta enfin, pendant l'hiver 1941-1942, la polyurie que nous avons décrite, sans aucune sorte d'œdème.

On retrouve à l'origine du syndrome les mêmes *conditions alimentaires défectueuses*, sur lesquelles nous avons déjà insisté. La ration fournie par les cartes dans un centre urbain comme le nôtre est nettement insuffisante en lipides et en protides. Cependant, le nombre de cas pathologiques est relativement peu important. Nous pensons que les individus les plus touchés sont ceux dont le régime antérieur était le plus surabondant. Il en résulte qu'à ration égale le régime actuel est comparativement beaucoup plus déséquilibré pour les anciens gros mangeurs. Cette notion nous semble pouvoir jouer vis-à-vis d'une catégorie d'aliments. Ainsi, la ration actuelle en hydrates de carbone suffit à la plupart des consommateurs, et elle s'avère insuffisante pour certains de nos malades. Quelques-uns d'entre eux, qui mangeaient autrefois de très grosses quantités de pain, font maintenant de petits accidents d'hypoglycémie, dont ils présentent les stigmates sanguins.

Nous ne croyons pas ici que l'on puisse accuser l'abus de légumes verts d'être à l'origine de la polyurie. Celle-ci est vraiment par trop considérable, et la saison ne se prête guère à un abus semblable.

Nous pensons de même en ce qui concerne l'excès de sel alimentaire, bien que l'élimination de chlorure de sodium soit considérablement accrue.

La fatigue physique semble pouvoir jouer un rôle dans le déterminisme des troubles. On retrouve un *surmenage physique* anormal dans les antécédents de la plupart des sujets.

Nous n'avons trouvé dans aucun cas de signe d'avitaminose.

Évolution.

Sous l'influence d'un régime mieux approprié aux habitudes alimentaires antérieures, les symptômes urinaires disparaissent, en même temps qu'il se produit une reprise de poids. Le séjour au lit représente un facteur très important de l'amélioration. Ce qui est remarquable, c'est de constater sous l'influence des mêmes facteurs des résultats diamétralement opposés en ce qui concerne la diurèse, suivant que le patient était affligé d'œdèmes ou de polyurie.

Pathogénie.

Les circonstances d'apparition, le syndrome humoral et l'évolution ne permettent pas de douter que les restrictions ne soient à l'origine de cette affection.

Nous avons déjà insisté sur le rôle que doit jouer le déséquilibre alimentaire, en l'évaluant par rapport aux habitudes du temps normal.

Nous pensons qu'il faut faire une place à part dans le déclenchement des troubles à *l'insuffisance hypophysaire*. Les symptômes s'apparentent d'assez près à ceux du diabète insipide. Nous avons pu relever, dans un cas, un épisode antérieur de diabète vrai transitoire. Dans un autre cas, il existait un aspect anormal de la selle turcique, marqué par un rapprochement anormal des apophyses clinoïdes antérieures et postérieures. Il n'est pas jusqu'à la présence quasi constante d'un diabète rénal qui ne puisse être invoquée, certains auteurs (Pico et Salomou) l'ayant attribué à une insuffisance hypophysaire. Enfin, chez un sujet qui urinait 7 litres par jour, nous avons pu ramener sa diurèse à 4 litres, sous l'influence d'extrait de lobe postérieur. Bref, *le trouble des formations diencéphaliques, nerveuses et glandulaires* nous paraît jouer un grand rôle dans le syndrome amaigrissement-polyurie que nous décrivons.

Par contre, il ne nous semble pas que l'on puisse attribuer une importance particulière aux modifications humorales des lipides et des protides. Le facteur le plus anormal est l'élimination urinaire exagérée du chlorure de sodium. Elle coïncide avec une chlorémie totale élevée, le chlore plasmatique étant un peu au-dessous de la normale et le chlore globulaire généralement augmenté. Cependant, il n'y a pas de signes rénaux. La perméabilité aux chlorures n'est pas diminuée, bien au contraire. La ration en sel est bien au-dessous des quantités éliminées. Tous ces faits permettent de penser que les troubles du métabolisme de l'eau sont liés à un *défaut de chloropexie tissulaire*. Tout se passe comme si les tissus ne pouvaient retenir l'eau, du fait peut-être de l'autophagie à laquelle sont contraints les malades qui font l'objet de notre étude. Cette conception n'est pas en contradiction avec l'hypothèse d'une insuffisance hypophysaire. On sait en particulier que MM. Labbé, Violle et Dreyfus attribuent le diabète insipide à un défaut de fixation de l'eau et du sel au niveau des tissus. Quoi qu'il en soit, les nouvelles conditions de nourriture imposées par les circonstances mettent en évidence des troubles du métabolisme de l'eau dans lesquels le facteur neuro-hypophysaire et le facteur tissulaire semblent jouer un rôle prépondérant.

LES VACCINATIONS CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR

Paul GIROUD

Chef de service à l'Institut Pasteur de Paris.

La vaccination contre le typhus exanthématique est basée sur la connaissance que nous avons de l'immunité que provoque la maladie naturelle. Cette immunité est-elle de longue durée ? On le pense généralement, cependant elle varie suivant l'intensité de l'affection. Une maladie naturelle bénigne immunise pour une période de quelques années (trois à cinq), une maladie grave provoque une immunité extrêmement solide. Nous avons nous-même pu mettre en évidence des anticorps virulicides et des réactions d'immunité plus de vingt ans après l'infection. Le typhus est donc une maladie qui laisse une empreinte durable, maladie contre laquelle par conséquent on peut espérer vacciner expérimentalement.

Cette immunisation peut aussi être acquise passivement. Nous en parlerons tout d'abord, puis nous envisagerons deux types de vaccination actuellement en usage, l'un basé sur l'emploi d'un virus-vaccin provoquant une maladie inapparente ou bénigne, l'autre basé sur l'emploi de très grosses doses d'antigène tué.

Immunisation passive. — L'immunisation passive est basée sur la présence des anticorps que Ch. Nicolle et E. Conseil ont démontrée les premiers.

Pour protéger des sujets non immunisés ou en cours d'immunisation, on doit se servir de l'action préventive du sérum de convalescent ou de sérums d'animaux traités avec de fortes doses d'antigène. Ch. Nicolle conseillait de prélever le sang des typhiques du sixième au vingtième jour après la chute thermique et d'injecter 10 à 20 centimètres cubes de sérum en deux fois, à l'intervalle de dix jours.

Récemment, P. Durand et L. Balozet ont préparé un sérum de cheval avec un antigène provenant du poumon de souris et affirment avoir obtenu des résultats intéressants.

L'immunisation avec cette méthode est naturellement immédiate, mais fugace.

Vaccinations avec virus vivant. — Dès 1916, Ch. Nicolle avait tenté d'immuniser l'homme contre le typhus avec un vaccin vivant (1). Après avoir utilisé le sang total, chauffé ou non, il emploie le sérum de cobayes ou de sujets typhiques qu'il inocule à plusieurs reprises. En 1924, H. Sparrow (2) montre que le virus contenu dans le cerveau de cobaye, quoique sujet à de vastes oscillations, peut être employé comme vaccin.

Un essai fait par Ch. Nicolle, H. Sparrow et E. Conseil (3) mérite d'être signalé. Ces auteurs avaient apprécié expérimentalement les doses infectantes limites de cerveau de cobaye. A doses croissantes et répétées, ils vaccinent deux sujets, qui reçoivent trente-huit doses infectantes dont vingt atténuées par un séjour au froid. A l'épreuve, deux mois et demi après, ces sujets résistent à l'inoculation de vingt doses fraîches.

Nicolle raconte que, pour tenter un essai plus étendu, il avait inoculé dans un village de la campagne tunisienne dix enfants de quatre à six ans. Le choix d'enfants était fait par mesure de prudence, le typhus étant toujours très bénin chez eux. Après la vaccination, un cyclone survint qui amena une baisse extrême de la température et six des enfants firent des typhus.

Les variations de sensibilité des sujets et les variations de virulence des organes employés sont, en effet, les grands écueils de ces méthodes utilisant des virus vivants inoculés à la dose limite et destinés à provoquer des maladies inapparentes.

Ch. Nicolle dans ses essais ne s'était servi que du typhus épidémique. La découverte en Amérique du typhus endémique ou murin, grâce aux recherches de Maxcy, de Mooser, de Dyer, ouvrait un nouveau champ d'expériences. De plus Mooser avait montré qu'il existe une immunité croisée entre les deux types de virus.

Ces faits étant connus, G. Blanc en 1933 a, le premier songé à utiliser le virus typhique murin, moins dangereux à manipuler que l'historique. Avec Noury et Baltazard (4), il employait des organes de cobayes qu'il broyait et auxquels il ajoutait extemporanément de la bile de bœuf. Cette méthode immunisait contre les deux souches, mais elle donnait toutefois prise à diverses critiques que les auteurs mêmes exposaient. Il était en effet nécessaire de sacrifier sur place, à cause de la fragilité du virus, les cobayes que l'on devait utiliser; de plus, l'inégalité de la virulence pouvait provenir du défaut d'homogénéité de l'émulsion et de l'inégalité du pouvoir pathogène des organes.

Blanc et Gaud (5), dans un rapport, signalent qu'avec cette technique, appliquée aux indigènes du Maroc, ils n'ont, en aucun cas, enregistré de réactions vaccinales de type inquiétant.

Pour éliminer les inconvénients dont nous venons de parler, Blanc et Baltazard ont continué les recherches en vue de rendre stable leur source de virus. Dyer (6) et ses collaborateurs avaient constaté que les déjections de puces infectées étaient virulentes, Blanc et Baltazard démontrent qu'elles peuvent conserver leur virulence pendant un temps très long (7). Après de nombreux essais d'immunité croisée et d'expériences faites en vue de déterminer les doses minima infectantes (8), ils mettent au point leur vaccination par virus-vaccin vivant sec.

Voici leur technique actuelle. Des *Xenopsylla cheopis* neuves sont placées dans des bacs spéciaux où l'on dépose des rats infectés de typhus murin qu'on remplace toutes les quarante-huit heures. Au bout de quinze jours, toutes les puces sont infectées et les poils des rats sont abondamment contaminés par leurs déjections. Les animaux agonisants sont sacrifiés et épilés, leurs poils desséchés en présence de chlorure de calcium anhydre. On peut alors recueillir les déjections, qu'on conserve, après tamisage, dans des ampoules scellées sous le vide. Au moment de l'emploi, on dilue l'antigène dans une solution tampon de *p*H 7,5, à laquelle on a ajouté de la bile de bœuf au taux de 1 p. 150.

Leur technique ne comporte qu'une seule injection, qui doit être faite dans les trente minutes suivant la préparation du vaccin.

Blanc dit que sur plus de 50 000 vaccinés soigneusement observés, le taux des réactions vaccinales n'a jamais dépassé 1,2 p. 1 000. Dans ces cas, la fièvre débute du douzième au vingt-septième jour de la vaccination et persiste de six à dix jours avec céphalée et courbature. Il y a très rarement une éruption fugace au quatrième jour.

Blanc considère que 60 à 70 p. 100 des sujets ayant reçu le virus-vaccin sont immunisés pendant deux ans et demi au moins.

Pour augmenter l'immunité, il a proposé dernièrement une revaccination au bout de 3 ou 4 mois.

Cette méthode, comme les auteurs le font observer, est une méthode de « choc ». Elle permet la vaccination en masse d'une population, car l'Institut Pasteur du Maroc a toujours des millions de doses disponibles immédiatement. Les vaccinations avec virus murin bilié se montent à plus de deux millions. C'est certainement le plus important essai prophylactique fait jusqu'ici contre le typhus.

Par cette méthode, on a seulement vacciné un millier d'Européens, leur réceptivité étant plus grande que celle de l'indigène de l'Afrique du Nord.

Nicolle et Laigret (9) se sont servis du virus murin de Tunis isolé par H. Sparrow et ont utilisé une technique

analogue à celle qu'ils avaient employée dans la préparation d'un vaccin contre la fièvre jaune. Les cerveaux de cobayes et de rats infectés incorporés au jaune d'œuf étaient desséchés et repris dans de l'huile au moment de l'emploi. Le seul enrobage dans le jaune d'œuf s'était montré insuffisant pour retarder la diffusion du virus dans l'organisme.

De nombreuses modifications ont été apportées dans cette technique. Actuellement, J. Laigret et R. Durand se servent d'un virus murin conservé sur souris et provoquant la paralysie de cet animal (10). Après une incubarion de cinq à six jours, les souris, inoculées par voie péritonéale, présentent des troubles de l'équilibre, quelquefois des crises convulsives et meurent. A l'autopsie, on constate d'innombrables rickettsies dans l'exsudat péritonéal. Au cours des passages aux dépens du cerveau, le pouvoir antigénique peut diminuer, aussi J. Laigret et R. Durand recommandent-ils de faire de temps en temps des passages sur rat.

Ils conseillent de vacciner en une fois les indigènes et en trois les Européens.

Malheureusement l'homme, dans certaines conditions, est encore plus sensible que la souris, si bien que le dosage de la virulence sur ce rongeur peut devenir inefficace. Aussi Laigret (11), pour diminuer l'agressivité de sa souche, emploie-t-il la voie cutanée. Cette dernière technique n'a été utilisée, à notre connaissance, que sur une petite échelle, tandis qu'avec la précédente il a pu faire deux cent vingt mille vaccinations.

Nous citerons enfin les très intéressants essais de H. Sparrow (12) qui, se servant d'intestins de poux infectés de son virus murin, provoque des maladies bénignes par instillation du produit virulent dans la conjonctive de l'homme. Les sujets sont vaccinés aussi bien contre le virus typhique murin que contre l'historique. Cette méthode n'est pas entrée jusqu'à présent dans la pratique.

Dyer (13) pense, avec toute probabilité, que ces vaccins vivants produisent une immunité contre le typhus épidémique, mais que le degré de cette immunité augmente en proportion directe de l'intensité de la réaction.

Vaccinations avec virus tués. — La maladie bénigne ne vaccinant pas d'une façon absolue et seulement pour un temps limité, d'autres expérimentateurs ont pensé qu'il fallait tenter de vacciner sans danger, quitte à renouveler fréquemment les injections d'antigène.

Une des causes de l'échec de la plupart des méthodes du début résidait dans l'insuffisance de la quantité de rickettsies employées, car il était difficile d'avoir des sources très importantes de virus.

Da Rocha Lima, dès 1918, montra que des injections multiples d'émulsions phéniquées de poux infectés de typhus épidémique conféraient une certaine protection. Dans la suite, Dyer et ses collaborateurs ont constaté des faits analogues avec les puces qu'ils font gorger sur des rats infectés de typhus murin.

En 1930, R. Weigl reprend les recherches de Da Rocha Lima en les appliquant de la façon suivante. Des poux élevés au laboratoire et nourris deux fois par jour sur des sujets immunisés sont infectés par voie anale sous le microscope binoculaire. Les rickettsies se multiplient et sont très abondantes au bout de huit jours. Les intestins phéniqués servent comme antigène. Une dose de vaccin nécessite au moins quatre-vingts intestins de poux. Il est évident que cette technique présente des difficultés considérables, mais avec un personnel spécialisé Weigl à Lwow, et Mariani, en Éthiopie, avaient pu vacciner des dizaine des milliers d'individus avec des résultats très satisfaisants. P. Lépine considère que l'immunité conférée par cette vaccination ne dépasse pas six mois.

Zinsser ayant vu, avec Batchelder, que les rickettsies du typhus murin recueillies sur les vaginales de cobayes vaccinent, a cherché, en collaboration avec Castaneda, à obtenir de grandes quantités de ces éléments pathogènes. Leur méthode ne s'adressait qu'au virus murin. Ils se servaient comme antigène de rickettsies provenant du péritoine de rats traités au benzol ou irradiés par les rayons X. Cette méthode ne conférait qu'une protection incomplète à l'égard de l'infection provoquée par le virus européen. L'immunisation avec les vaccins tués semble, en effet, être surtout active vis-à-vis des virus homologues.

Cultures « in vitro ». — Kliger et Aschner, en 1934 se servant de cultures de rickettsies faites suivant la technique de Nigg et Landsteiner, constatent que ces rickettsies formolées sont immunisantes. En 1935 et 1936, Giroud et Plotz utilisent les cultures du même type qu'ils dessèchent ensuite. L'antigène, injecté trois fois, vaccine le cobaye, tandis qu'une seule injection ne provoque aucune immunité.

Zinsser, Wei et Fitzpatrick (14) cultivent les rickettsies du typhus historique sur du tissu de vaginales de cobayes, d'embryons de souris ou de poulets déposés sur gélose au sérum. Zinsser, Plotz et Enders (15) ont ensuite amélioré la production en substituant à ces tissus les membranes du jaune de l'œuf. Ce sont les rickettsies recueillies sur la gélose qui servent à la production de l'antigène.

Ces techniques, intéressantes du point de vue théorique, n'avaient que des possibilités pratiques médiocres dues à la difficulté d'obtenir sur de tels milieux des cultures très riches en éléments microbiens. De plus, en faisant les passages sur des milieux artificiels peu adaptés, il pouvait y avoir diminution du pouvoir antigénique de la souche.

Pareil inconvénient était arrrivé à Zinsser, qui nous avait à cette occasion demandé une souche de virus épidémique,

Culture « in vivo ». — Une voie autrement intéressante est celle ouverte par Zia (16) qui a pu cultiver les rickettsies du typhus historique dans la membrane chorio-allantoïde de l'œuf. Barikine et ses collaborateurs (17) sont arrivés à des résultats analogues en inoculant le virus dans le jaune de l'œuf tout près de l'embryon. Nous-même, à Moscou, avions vu Barikine faire ces essais en 1937 et, à cette époque, il envisageait déjà la production d'un vaccin à l'alun. Il y avait indubitablement multiplication des éléments pathogènes, mais jamais il n'avait pu constater de rickettsies à l'examen microscopique. Après lui, Cox (18) observe l'infectiosité typique du sac vitellin sans rickettsies visibles. Dans la suite, il réussit à adapter complètement le virus historique à ce mode de culture en conservant les œufs à 37° après les avoir inoculés. Cette technique est applicable sur une grande échelle, bien que son rendement soit minime, 20 p. 100 seulement des œufs étant utilisables. De nombreuses vaccinations ont été faites, surtout en Espagne, mais il est trop tôt pour en connaître l'efficacité.

R. Otto et R. Wohlrab (19), E. Gildemeister et E. Haagen (20) emploient aussi les œufs et il nous est impossible de donner dans ce bref exposé la description des différentes techniques. Nous avons pu constater cependant sur l'animal que ces derniers vaccins ont un fort pouvoir immunisant.

Un très grand progrès a été réalisé par l'application au typhus de l'inoculation par voie respiratoire, technique employée depuis quelques années dans l'étude des virus (Smith, Andrewes et Laidlaw, etc.). En effet, Ruiz Castaneda (21) a montré que le virus orchitique du Mexique, inoculé par voie nasale à la souris et au rat et par voie trachéale au lapin, produit une pneumonie due au développement des rickettsies. Les cellules sont infectées d'une façon telle que l'épithélium ressemble au tractus intestinal d'un pou parasité. En 1939, dans un important mémoire (22), il donne les détails concernant cette technique et décrit la préparation d'un vaccin formolé fait aux dépens des rickettsies cultivées dans le poumon (*).

(*) Nous regrettons vivement de n'avoir comme renseignement sur les travaux de CASTANEDA que ce qu'il a rapporté dans son mémoire de 1939 et qui a paru dans *American Journal Pathologie.*

Dans la suite, P. Durand et H. Sparrow (23) infectent la souris et d'autres rongeurs, y compris le lapin, avec des poux inoculés de virus épidémique par voie anale. Ils considèrent que la souris est l'animal de choix. Elle meurt entre le troisième et le sixième jour avec une chute de température progressive, et ses poumons présentent des quantités énormes de rickettsies.

Nous avons, avec R. Panthier (24), réussi à cultiver les rickettsies du typhus épidémique dans le poumon aux dépens de l'exsudat péritonéal de cobayes dont nous avions artificiellement diminué la résistance et nous avons ainsi éliminé le pou dans cette adaptation.

Nous avons pu aussi entretenir le virus historique en culture massive sur le poumon de lapin (25) en effectuant des passages lapin-lapin, ce qui étonnait un expérimentateur averti comme H. Zinsser qui considérait que cet animal, ainsi que la souris, était réfractaire au typhus épidémique.

En 1940, nous avons publié, avec P. Durand (26), les premiers essais de vaccination contre le typhus épidémique avec des rickettsies formolées provenant de poumons de souris ou de lapins.

Une souris donne de 20 à 30 cc. de vaccin. Nous avons employé ici environ 5 000 souris. Notre collègue P. Durand continue à s'en servir en même temps que des rongeurs du bled. A Paris, nous avons surtout utilisé le lapin, cet animal pouvant produire près d'un litre de vaccin et plus de 1 700 animaux ayant été inoculés.

Technique d'emploi du vaccin. — Il s'agit, comme nous venons de le voir, d'un vaccin ne comportant aucun élément vivant. Inoculé par voie sous-cutanée, il provoque une douleur locale plus ou moins vive, apparaissant immédiatement après l'injection, mais disparaissant rapidement. Il n'y a pas de réaction locale notable, ni de réaction générale. Il y a lieu, malgré tout, de ne pas injecter de vaccin aux sujets présentant une affection fébrile, des lésions tuberculeuses évolutives, de l'albuminurie ou toute autre maladie s'accompagnant de troubles fonctionnels notables ou d'atteinte marquée de l'état général.

Une vaccination comporte au moins trois injections sous-cutanées d'un centimètre cube faites à huit jours d'intervalle. Il est préférable d'éviter que les sujets vaccinés n'effectuent un travail fatigant dans les heures qui suivent la vaccination mais il n'est pas nécessaire de modifier leur régime alimentaire.

La durée de l'immunisation n'est pas encore précisée; d'après les résultats que nous avons pu obtenir, nous pensons qu'elle n'est pas inférieure à une année. Mais par mesure de prudence, nous conseillons de faire une injection de rappel au bout de six mois pour les sujets qui sont en contact permanent avec le virus et qui n'ont pas une réaction d'hypersensibilité positive entre la quarante-huitième et la soixante-douzième heure après injection intradermique d'antigène.

Si cette méthode permet d'obtenir d'une façon simple et rapide de grandes quantités de vaccin. elle est aussi, comme l'a écrit Dyer (12), très dangereuse pour ceux qui le préparent.

Nous avons vu au cours de ce résumé que de grosses difficultés se présentent pour réaliser l'immunisation d'une grande quantité de sujets. Il serait donc utile de pouvoir reconnaître facilement dans les pays où la vaccination est nécessaire les sujets qui ont été contaminés et qui ont fait soit une maladie non diagnostiquée, soit une maladie inapparente. Pour cette raison, nous allons parler de la réaction que nous avons décrite sous le nom de réaction d'hypersensibilité.

Réaction d'hypersensibilité. — Nous avons rapporté, en 1941, différents essais relatifs à l'hypersensibilité dermique aux rickettsies des sujets qui avaient été en contact avec l'antigène (27). En effet, l'inoculation intracutanée d'antigène tué provoque une réaction locale très facilement appréciable chez les individus anciennement infectés et qui est l'homologue de celle de Burnet dans les brucelloses. L'antigène typhique inoculé dans la peau d'hommes normaux qui vivent en milieu ni endémique ni épidémique ne provoque que des réactions minimes ou nulles.

Nous insistons sur la nécessité de contrôler cet antigène sur des sujets absolument neufs. A Madrid, notre distingué collègue Vallejo de Simon a constaté des réactions positives chez des patients pour lesquels le typhus n'avait pas été diagnostiqué. Or, le sérum de ces individus, comme nous avons pu le démontrer, neutralisait d'une façon remarquable le virus typhique. Ces observations ont un certain intérêt, car il est bien évident que, si cette réaction était positive seulement chez les immuns, elle permettrait de reconnaître les sujets que l'on peut utiliser sans vacciuation pour l'épouillage ou pour soigner les typhiques.

Tests d'immunité. — La preuve absolue d'une immunisation contre le typhus exanthématique est donnée par l'immunité manifestée vis-à-vis d'une seconde infection. La recherche de cette immunité ne peut être faite que sur l'animal. Chez l'homme, il est nécessaire de mettre en évidence d'une façon indirecte les anticorps. La réaction de Weil et Felix peut donner des renseignements utiles, mais elle n'est pas spécifique, elle est transitoire et peut être négative chez les sujets immunisés; aussi, conseillons-nous le test que nous avons proposé en 1938 pour l'étude des états d'immunité vis-à-vis des fièvres exanthématiques dont les agents pathogènes provoquent une réaction du derme (28). En effet, lorsqu'on inocule des lapins ou des cobayes dans le derme du flanc épilé, avec des suspensions riches en rickettsies, ces animaux font des réactions locales importantes. Au contraire, si l'on ajoute aux mêmes suspensions du sérum de sujets vaccinés, on ne provoque aucune lésion ou bien des lésions moins intenses que celles dues aux mélanges témoins. Nous avons étudié tout particulièrement ces réactions avec P. Durand. Nous avons pu constater que le sérum des sujets vaccinés, tant avec le vaccin de souris qu'avec le vaccin de lapin, neutralise le virus typhique et que de bons résultats ne sont obtenus qu'après au moins trois injections faites à huit jours d'intervalle.

Notre regretté maître Ch. Nicolle, qui poursuivait l'étude des vaccinations par virus vivant, nous avait souvent mis en garde contre le danger de ces techniques. Il continuait toutefois ses recherches dans ce sens, car il ne croyait pas, pour le typhus exanthématique, à la possibilité de vaccination avec un antigène tué. Dans un de ses derniers mémoires, avec la largeur d'esprit qui le caractérisait et qui faisait de lui un animateur incomparable, il a reconnu l'efficacité du vaccin de Weigl, tout en faisant des réserves sur la durée de l'immunité.

Nous avons préféré orienter nos recherches dans une direction différente de la sienne pour plusieurs raisons. En effet, l'extrême sensibilité de l'Européen au virus typhique rend très justifiées les réserves que tant d'expérimentateurs avisés, Sergent, Dyer, Zinsser, Findlay ont faites vis-à-vis des vaccins vivants.

De plus P. Lépine et Bilfinger, dans une belle expérience, ont montré qu'en diminuant par des procédés divers la résistance du singe infecté d'une souche murine, les poux pouvaient se contaminer sur ces singes et transmettre le virus. Ils ont montré aussi expérimentalement que « l'infection du pou par le virus murin ne diffère en rien dans son évolution de l'infection ayant pour origine un virus épidémique. »

Après avoir, pendant plusieurs années, cherché à obtenir de grandes quantités de matériel virulent par les méthodes les plus diverses, nous croyons pouvoir affirmer que la technique utilisant la voie pulmonaire s'adapte très bien au virus épidémique européen.

Parmi tous les animaux que nous avons employé, chèvre, mouton, lapin, souris, etc., nous avons préféré le lapin comme étant un animal d'élevage courant, facile

à manipuler et à se procurer malgré les difficultés de l'heure présente.

Nos recherches et celles des autres travailleurs se poursuivent sans interruption, dans le but d'augmenter le pouvoir antigénique par les procédés les plus divers ; ainsi, par exemple, P. Durand à Tunis obtient des résultats intéressants en substituant le xanthate de soude au formol, nous-même ajoutons aux rickettsies l'extrait des tissus où ces éléments ont poussé.

Comme nous avons pu le voir au cours de ce très bref exposé, aucune des méthodes que nous avons rapportées n'est à l'abri de critique. Toutefois, les progrès réalisés depuis quelques années sont très grands, car les travailleurs du monde entier, partageant leurs constatations personnelles, ont pu mettre au point des techniques insoupçonnées jusqu'à ce jour.

Naturellement, à côté des vaccinations, il ne faut pas oublier les mesures prophylactiques d'hygiène générale, dont la base est la lutte contre tous les parasites et en particulier le pou. Ces mesures, strictement appliquées, peuvent à elles seules arrêter une épidémie et restent encore le plus sûr moyen d'action.

Bibliographie.

1. NICOLLE (CH.), *C. R. Ac. sc.*, 1916, 163, 38.
2. SPARROW (H.), *C. R. Soc. biol.*, 1924, 91, 1341.
3. NICOLLE (CH.), SPARROW (H.) et CONSEIL (E.), *C. R. Ac. sc.*, 1927, 184, 859.
4. BLANC (G.), NOURY (M.) et BALTAZARD (M.), *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1933, I, 256.
5. BLANC (G.) et GAUD, *Bull. Ac. médec.*, 1935, 113, 407.
6. DYER (R.) et collaborateurs, *Publ. Health Rep.*, 1932, 47, 131.
7. BLANC (G.) et BALTAZARD (M.), *C. R. Ac. sc.*, 1937, 204 1046.
8. BLANC (G.) et BALTAZARD (M.), *C. R. Ac. sc.*, 1938, 207, 547.
9. NICOLLE (CH.) et LAIGRET (J.), *C. R. Ac. sc.*, 1935, 201, 372.
10. LAIGRET (J.) et DURAND (R.), *Bull. Soc. path. exot.*, 1941, 34, 193.
11. LAIGRET (J.), *Bull. Soc. path. exot.*, 1940, 33, 227.
12. SPARROW (H.) et MARESCHAL (P.), *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1940, 29, 53.
13. DYER (R.), *Am. Jour. Trop. Med.*, 1941, 21, 163.
14. ZINSSER, WEI et FITZPATRICK, *Proc. Soc. exp. biol.*, 1937, 37, 604.
15. ZINSSER, PLOTZ et ENDERS, *Science*, 1940, 91, 51.
16. ZIA (S.), *Am. Jour. Path.*, 1934, 10, 211.
17. BARIKINE, KOMPANEEZ, BOTCHAROWA et BAUER, *Bull. Off. Int. hyg. pub.*, 1938, 30, 366.
18. COX (H. R.), *Publ. Health Rep.*, 1938, 53, 2241.
19. OTTO (R.) et WOHLRAB (R.), *Fleckfiebergruppe in « Handbuch der Viruskrankheiten »*, 1939, Iéna ; *Arb. Staatsinst. Exper. Ther.*, 40, 1940.
20. GILDEMEISTER (E.) et HAAGEN (E.), *Zentralbl. Bakt. I Abt. Orig.*, 1942, 148, 257.
21. CASTANEDA (R.), *Medicina*, 1938, 18, 607.
22. CASTANEDA (R.), *Am. Jour. Path.*, 1939, 15, 467.
23. DURAND (P.) et SPARROW (H.), *C. R. Ac. sc.*, 1940, 210, 420 ; *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1940, 1, 29.
24. GIROUD (P.) et PANTHIER (R.), *C. R. Ac. sc.*, 1941, 212, 61.
25. GIROUD (P.) et PANTHIER (R.), *C. R. Ac. sc.*, 1941, 213, 462.
26. DURAND (P.) et GIROUD (P.), *C. R. Ac. sc.*, 1940, 210, 493 ; *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1940, 29, 25 ; *Ann. Inst. Pasteur*, 1941, 66, 425.
27. GIROUD (P.), *C. R. Soc. biol.*, 1941, 135, 1296.
28. GIROUD (P.), *C. R. Soc. biol.*, 1938, 127, 397.
29. LÉPINE (P.), in *Les Ultra-Virus*, Paris, 1938.
    LÉPINE et BILFINGER, *C. R. Ac. Sc.* 1933, 198, 1553.

LA DYSPNÉE DU VIEILLARD

SON TRAITEMENT PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE NOVOCAINE

PAR

A. BRETON et GUIDOUX

La dyspnée est le symptôme le plus banal que l'on rencontre en gériatrie.

Tous les degrés peuvent en être observés.

Elle consiste parfois en une simple gêne respiratoire.

Elle se manifeste dans d'autres cas par un véritable syndrome asphyxique.

Quelle que soit son allure clinique, elle restreint toujours l'activité déjà si limitée de l'homme âgé ; elle lui gâche les dernières joies de l'existence.

Ses deux caractéristiques en sont : la chronicité et la résistance à toute thérapeutique.

Elle apparaît comme l'une de ces infirmités pénibles à supporter que l'on acquiert en prenant de l'âge et dont on n'arrive plus à se débarrasser.

***

Ses causes en sont multiples.

Il n'est pas dans notre intention d'en faire ici l'énumération complète.

Qu'il nous suffise de signaler qu'il en existe deux grandes catégories :

La première groupe les dyspnées de pathogénie évidente, d'étiologie franche. C'est la moins importante.

La seconde rassemble les dyspnées de nature inconnue ou tout au moins mal précisée.

Il est habituel d'appeler ces dernières dyspnées « dyspnées *sine materia* ».

Le terme est impropre, nous le savons, mais il est consacré par l'usage.

Il est sous-entendu en effet qu'à l'origine des dyspnées *sine materia* interviennent — soit à titre isolé, soit en jeu connexe — trois facteurs : un facteur rénal, un facteur cardiaque, un facteur pulmonaire.

C'est la mise en jeu de ces trois facteurs qui conditionne la gamme des variétés que l'on peut observer chez le vieillard.

Or une étude critique, méthodiquement menée, montre que ces trois facteurs étiologiques n'ont pas en réalité l'importance qu'il est classique de leur attribuer.

Le *facteur rénal* est toujours discret. Aux âges avancés l'homme ne présente en effet que de petits troubles de la dépuration rénale. Il faut même se servir de très fins tests pour pouvoir les déceler. La diurèse est de volume suffisant. Les reins ne sont pas gros. La régulation humorale est satisfaisante ; en particulier l'azotémie n'est pas élevée. Le rein ne peut donc pas occuper une place prépondérante dans le déterminisme de la dyspnée du vieillard. Son rôle, s'il existe, est forcément faible (1, 2).

Le *facteur cardiaque* mérite déjà d'être pris plus en considération. Il faut évidemment y penser devant ces sujets qui sont des polyfibreux. Une récente étude du cœur sénile due à H. Warembourg et Pinchard voit dans la dyspnée un signe fréquent de myocardite scléreuse qu'on décèlera surtout à l'électrocardiogramme et à l'orthodiagramme (3). Ces faits sont incontestables, mais ils ne sont pas tout.

Quant au facteur pulmonaire il apparaissait d'ordre mécanique.

La bronchite chronique et la sclérose broncho-pulmonaire entraînaient la diminution de l'élasticité pulmonaire, la réduction de la ventilation et des troubles de la circulation veineuse ; d'où la dyspnée.

Or, chez le vieillard, la sclérose est loin d'être grossière. Elle est le plus souvent fine, et la légère accentuation des ombres broncho-vasculaires qu'elle dessine derrière

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT et DELAFONTAINE, *P. M.*, 1928 *Thèse Paris*, 1929.

(2) PIERRET et BRETON, *Bulletin médical*, 5 avril 1941.

(3) PINCHARD, *Thèse Lille*, 1936.

l'écran est incapable de justifier les signes fonctionnels souvent énormes que présentent ces malades. Nier à cause de cette constatation le facteur pulmonaire serait une grossière erreur.

Ce facteur existe, mais il a un sens tout différent de celui qu'on lui prêtait jadis.

La dyspnée n'est pas, dans l'immense majorité des cas, comme on l'a cru, liée au rétrécissement du champ de l'hématose. Il n'y a aucune proportionnalité entre la gêne respiratoire impressionnante d'un infarctus pulmonaire très circonscrit, pour ne citer qu'un exemple, et la petitesse de la lésion anatomique.

La dyspnée ne peut être que d'origine nerveuse. Elle en porte la marque. Elle apparaît comme un réflexe.

Pourquoi ne serait-elle pas comme la toux due « à l'application d'un stimulus adéquat sur une zone réflexogène spécialisée » (1, 2) ?

Les lésions circonscrites se comportent comme des épines irritatives capables de déclencher une réaction du système autonome pulmonaire. Réflexe mettant en jeu l'équilibre vago-sympathique en général et traduisant la perturbation pulmonaire.

Aussi aujourd'hui la pathogénie mécanique a dû céder la place à une pathogénie neuro-végétative, dont nous allons étudier ici même l'heureuse influence cu thérapeutique.

***

Jadis, appliquant les règles classiques, nous traitions nos malades suivant la prédominance symptomatique, avec des médications qu'il était possible de ranger en deux groupes :

1° Les broncho-dilatateurs : type adrénaline, éphédrine ;

2° Les toni-cardiaques : type digitaline, ouabaïne.

Depuis longtemps nous nous étions rendu compte du peu d'efficacité ou de l'épuisement rapide de l'action de ces produits.

C'est avec intérêt que nous avons alors pris connaissance de la communication récente de Dos Ghali, Bourdin et Guiot sur le traitement des formes rebelles de l'asthme par injection intraveineuse de novocaïne, qui permettrait « d'atteindre aisément les centres autonomes broncho-pulmonaires et leurs terminaisons sensitives » (3).

Établissant un rapprochement entre la gêne respiratoire des asthmatiques et la dyspnée de nos sujets, ce qu'avait fait autrefois Rostan, cité par Trousseau dans ses Cliniques (4), nous avons appliqué systématiquement cette méthode (5).

Technique.

Nous employons une solution à 1 p. 100 de novocaïne sans adrénaline. L'injection est faite sur la base de 1 centigramme de produit actif pour 10 kilogrammes de poids. Dose qui peut être largement accrue au besoin, car elle reste dix fois inférieure à la dose toxique de 1 centigramme par kilogramme chez le chat.

Le rythme adopté pour la première série de piqûres est d'une séance les 1er, 2e, 4e, 7e et 10e jours. L'injection est poussée lentement en une à deux minutes. Après un court temps de repos, une deuxième série est entreprise.

Toutes ces indications sont sujettes à revision suivant l'individu et selon les résultats obtenus.

***

Les malades que nous avons soignés présentaient leur dyspnée depuis des mois ou des années. Suivant la prédominance symptomatique, il est possible de les diviser en deux catégories essentielles :

1° Les bronchitiques emphysémateux polyscléreux avec retentissement cardiaque discret ;

2° Les cardiaques à gros cœur étalé, à tension élevée, avec congestion des bases, manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche chronique et petits troubles du rythme. Ceux-là mêmes dont la dyspnée est considérée comme un signe fonctionnel de la plus haute gravité (3).

Nous avons sélectionné 27 malades sans tenir compte de l'origine de leur dyspnée continue et exaspérée à l'effort. Certains vivent cantonnés dans l'enceinte de l'hospice, d'autres sont grabataires.

Résultats.

1° Chez les bronchitiques, la novocaïnisation endoveineuse procure une amélioration fonctionnelle remarquable, exceptionnelle au cours de la première injection (1 cas), le plus souvent progressive, débutant dans l'heure qui suit, parfois seulement à la deuxième piqûre et consolidée par les suivantes. Rarement l'amélioration apparaît quand on est amené à doubler les doses après la première série des cinq injections.

Cette amélioration est persistante. Elle porte plus sur la dyspnée du décubitus, qui va jusqu'à disparaître, que sur la dyspnée d'effort, qui est moins heureusement influencée. Cependant l'épreuve de Martinet devient possible ou plus aisée. Sur 16 cas traités :

14 sont des succès complets ;

2 sont des résultats médiocres ;

La ventilation et la capacité pulmonaire sont augmentées.

L'activité de ces 16 sujets reparaît : la marche redevient un délassement, la vie de relation renaît, le sommeil jadis inaccessible revient réparateur. L'expectoration est heureusement modifiée, mais reste partiellement indépendante de la dyspnée. Le volume des expectorations muqueuses est réduit ou même rendu négligeable ; celui des expectorations constamment purulentes reste à peu près inchangé. Les modifications tensionnelles sont variables : en général, la maxima s'élève après l'injection pour redescendre en fin de cure un peu au-dessous de son niveau initial. L'indice oscillométrique est diminué dans l'ensemble. Il n'y a pas de modifications précises de la composition chimique du milieu circulant, du moins en ce qui concerne l'urée, le cholestérol, les chlorures.

La réserve alcaline est augmentée.

2° Chez les cardiaques, malgré l'abaissement de la maxima, l'augmentation légère du flux urinaire, le traitement donne des résultats moins constants :

Sur 12 malades : 5 succès complets ; 4 résultats médiocres ; 3 échecs.

Aucune aggravation n'a jamais été notée, bien que la cocaïne et ses dérivés soient classiquement contre-indiqués chez les cardiaques.

Incidents. — Ils sont peu importants. Le vertige, les troubles visuels, les sensations subjectives variées sont fréquents, mais de courte durée et bien tolérés ; rarement on observe la parésie transitoire du bras où est pratiquée l'injection. Dans un cas nous avons noté une ivresse cocaïnique à la suite de 10 centigrammes.

Aucun accident n'a jamais été enregistré.

Pour comparer le résultat de ces injections intraveineuses à celui qu'on pourrait obtenir en anesthésiant le sympathique cervical et dorsal supérieur, nous avons pratiqué des infiltrations novocaïnées des ganglions stellaires et dorsaux supérieurs (voie d'Arnulh). Beaucoup moins facilement acceptées par les malades, ces infiltrations n'ont, dans nos mains, et malgré les tests de réussite, jamais amené de résultats comparables.

Ainsi nous avons été amenés à substituer au traitement classique de la dyspnée du vieillard la novocaïnisation endoveineuse, qui nous a donné, dans les formes bronchiques, les résultats remarquables que nous avons consignés dans ce mémoire.

---

(1) AMEUILLE, Toux et réflexes respiratoires décapités (*P. M.*, 27 décembre 1941).

(2) GALLUP, Dyspnée non paroxystique et déséquilibre neuro-végétatif (*P. M.*, 6 mai 1939).

(3) DOS GHALI, BOURDIN et GUIOT, *Soc. méd. hôp. Paris*, 9 décembre 1941.

(4) TROUSSEAU, *Clin. méd. Hôtel-Dieu*, II, 474.

(5) DOS GHALI, *Thèse Paris* 1940.

MÉTABOLISME IODÉ ET CORPS THYROIDE

LE TEST DE L'IODURIE PROVOQUÉE

PAR

Guy LAROCHE, A. GRIGAUT et J. TRÉMOLIÈRES

ERRATA.

Par suite d'une erreur matérielle dont nous nous excusons, cet article a paru sans correction des auteurs. Ceux-ci nous signalent les plus importantes.

Page 247, lignes 4 et 5 : au lieu de les globules, lire : la glande.

Page 248, colonne 1, ligne 8 : au lieu de Shickhenhelm (5), lire : Schittenhelm (14).

Page 248, colonne 1, lignes 38 et 39, au lieu du texte, lire : l'iode du sang est entièrement soluble dans l'alcool.

Page 248, colonne 1, ligne 46 : au lieu de thyrosine, lire : thyroxine.

Page 248, colonne 1, ligne 49 : au lieu de anormalement, lire : normalement.

Page 248, colonne 1, lignes 55 et 57 : au lieu de thyrosine, lire : thyroxine.

Page 248, colonne 1, ligne 58 : au lieu de thyrosine, lire : tyrosine.

Page 248, colonne 2, ligne 27 : au lieu de 52, lire 5,2.

Page 249, colonne 1, ligne 29 : au lieu de 1 100 γ d'iode sous forme d'iodure de calcium, lire : 1 300 γ d'iode sous forme d'iodure de potassium.

Page 249, colonne 1, ligne 36 : au lieu de Test de l'iodémie provoquée, lire : Test de l'iodurie provoquée.

Page 249, colonne 1, ligne 53 et suivantes, au lieu du texte, lire : Notre test consiste à doser successivement l'iodurie d'un sujet maintenu au régime normal durant deux périodes de trois jours. Les trois jours de la seconde période, nous faisons chaque jour une injection intraveineuse de 1 000 γ d'iode, etc...

Page 249, colonne 2, ligne 6 : au lieu de — 182, lire + 182.

Page 249, colonne 2, ligne 20 : au lieu de iodémie, lire : iodurie.

Page 249, colonne 2, ligne 63, au lieu du texte, lire : il existe avec ce test des différences « assez fortes » dans l'iodurie de surcharge.

Page 250, colonne 1, lignes 35 et 36 : au lieu de thyrosine et thyrosinienne, lire : thyroxine et thyroxinienne.

Page 250, colonne 2, après (13) lire (14) SCHITTENHELM, *Kl. Woch.*, n° 12, 23 mars 1935. Ueber zentrogene Formen des Morbus Basedowi und verwandter Krankheitsbilder.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Fièvre de vase dans les Charentes.

Un certain nombre de soldats allemands, dans le sud-ouest de la France, en août 1940, présentèrent un syndrome clinique qui fut tout d'abord considéré comme une fièvre parathyphoïde. Jusatz (*Zeits. Hyg.*, t. CXXIII, 1941, p. 3) s'est livré à une enquête auprès des médecins de la région, qui observent chaque année, à la même époque, un tableau clinique analogue qu'ils qualifient de « fièvre des Charentes ».

La fièvre est de courte durée ; elle s'accompagne de violents maux de tête et de douleurs articulaires, de vomissements, sans ictère. Tous les soldats atteints s'étaient baignés dans la Charente. Ce tableau correspond à ce que les auteurs allemands appellent « fièvre de campagne européenne » ou « fièvre de vase », infection d'origine hydrique provoquée par des spirochètes (leptospires). Les examens ayant été pratiqués plus de six jours après le début, ceux-ci ne purent pas être mis en évidence. Quoique ce tableau rappelle celui des spirochétoses anictériques, bien connues à Paris, l'auteur croit qu'il s'agit d'un spirochète d'un type spécial distinct du leptospire de la spirochétose ictéro-hémorragique (maladie de Weil) et du *Leptospira grippotyphosa*, agent de la fièvre de vase.

M. POUMAILLOUX.

Difficultés d'interprétation de certaines images thoraciques.

T. Stiénon (*Archives méd. belges*, février 1942, t. XCV, p. 81) rappelle, à propos de trois diagnostics radiocliniques difficiles, la nécessité d'un examen général approfondi pour l'interprétation de certaines radiographies.

Il s'agissait, pour la première malade, d'ombres multiples et volumineuses du hile pulmonaire et de la base droits, pour lesquels l'auteur discute la possibilité de gros tubercules calcifiés, de métastases néoplasiques, de gommes syphilitiques ou de kystes.

Chez un deuxième malade, sujet jeune, ayant présenté une vomique de moyenne abondance avec une grosse tachycardie, on trouve uniquement une image de dilatation bronchique mieux accusée après examen lipiodolé.

Le troisième cas concerne une fillette de sept ans, porteuse d'une double lésion mitrale d'origine rhumatismale, et chez laquelle l'ombre cardiaque était véritablement de dimensions monstrueuses.

M. POUMAILLOUX.

Les erreurs possibles des réactions syphilitiques.

Les réactions biologiques utilisées pour le diagnostic de la syphilis peuvent être en faute dans un certain nombre de cas, et JAHNEL F. (*Münch. Med. Woch.*, 25 juillet 1941) signale des cas où l'on peut observer des réactions positives en dehors de toute syphilis. On a déjà remarqué que des réactions de floculation pouvaient être positives après injections de sérum d'une espèce d'animal étrangère. C'est même en se basant sur des faits de cet ordre que Paul et Bunnel purent établir une réaction pour le diagnostic de la mononucléose infectieuse. Chez des malades ayant reçu des injections de sérum antitétanique pauvre en albumine, les réactions restèrent négatives. Par contre, l'injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique peut donner des réactions de floculation positives dans le liquide céphalo-rachidien et même dans le sang.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

REVUE ANNUELLE

REVUE DE NEUROLOGIE

PAR

A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER

Le Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française doit tenir sa quarante-troisième session à Montpellier, les 28, 29 et 30 octobre 1942. C'est la première réunion scientifique d'envergure qui a lieu depuis le début de la guerre pour la discipline neuro-psychiatrique. Nous saluons avec joie cette marque du réveil de l'esprit ; nous croyons que cette manifestation est heureuse ; nous lui souhaitons plein succès et félicitons sincèrement ses organisateurs : le professeur Roger (de Marseille), président ; le professeur Combemale (de Lille), secrétaire général, et le Dr Hughes (de Montpellier), secrétaire de la session.

Les rapports suivants seront exposés et discutés :

1° Les anorexies mentales ;

2° Les traumatismes cranio-cérébraux récents et anciens ;

3° Les conditions de sortie des aliénés délinquants et criminels.

En dehors de ce Congrès, rien de saillant à signaler. L'isolement dans lequel nous sommes plongés nous pèse lourdement, et seul le travail est un dérivatif aux tristesses de l'heure.

Fidèles à nos habitudes, nous avons consacré cette année notre trop courte revue à quelques questions d'actualité et nous avons fait choix des suivantes :

1° Idées récentes sur les sciatiques ;

2° Vitamines et système nerveux ;

3° Le kyste colloïde du troisième ventricule ;

4° Les cranio-pharyngiomes ;

5° La myasthénie ;

6° Le coma ;

7° Traitement chirurgical des hémorragies cérébrales.

Les sciatiques. Leurs causes, leur mécanisme et leur traitement.

Dans la revue générale de 1940, nous avions mentionné les notions nouvelles apportées par de Sèze sur les causes de la sciatique dite rhumatismale, et en particulier sur le rôle joué par la hernie postérieure du disque intervertébral dans la cavité rachidienne. Depuis cette époque, de Sèze a continué ses recherches sur le même sujet, qui ont déterminé des recherches comparables d'autres auteurs.

Le nerf sciatique constitué par la cinquième racine lombaire, et par des rameaux de L^4, de S^1 et de S^2, pendant son trajet dans le canal vertébral et dans le canal de conjugaison est en rapport en avant avec la face postérieure des corps de la troisième vertèbre lombaire et de la première pièce sacrée, et avec les disques intervertébraux qui séparent la quatrième de la cinquième vertèbre lombaire, et la cinquième lombaire du sacrum. En arrière il est en rapport avec les lames vertébrales et le sacrum, avec les ligaments jaunes qui réunissent les lames vertébrales surtout dans leur partie externe, et avec les articulations apophysaires dont la capsule est renforcée en avant par l'expansion latérale des ligaments jaunes. Dans ce trajet, *les branches du sciatique* peuvent être comprimées par une hernie du disque intervertébral, soit en arrière par une hypertrophie du ligament jaune, ou encore une entorse de l'articulation interapophysaire avec épaississement de sa capsule, ou bien encore par les deux à la fois.

Le point névralgique de ce trajet semble être celui où les branches du sciatique vont s'engager dans le trou de conjugaison, et où il est en rapport particulièrement étroit avec les parois du canal dans lequel il chemine.

Outre les parois du canal dans lequel chemine le nerf, il faut encore tenir compte, parmi les causes de compression possible, de *l'œdème du tronc nerveux* lui-même, de *la congestion des veines* qui l'accompagnent, des modifications de consistance et de volume *de la graisse épidurale* qui peut constituer de véritables *épidurites* engainant et comprimant le nerf.

Les causes susceptibles de modifier les rapports et la constitution normale de ces divers éléments discal, ligamentaire, articulaire et vasculo-graisseux, capables de comprimer les branches du sciatique soit isolément, soit de façon associée, sont sans doute multiples.

Il y a sans doute *des causes prédisposantes* congénitales ou acquises, aptes à fragiliser la charnière lombo-sacrée. Ce sont les *malformations congénitales*, la *sacralisation* de L^5 ou la *lombalisation* de S^1 ; *la spondylolyse* qui prépare le glissement spondylolisthésique ; les *hyperlordoses* lombo-sacrées congénitales ou acquises. Il y a *le terrain « rhumatismal »*, avec tout ce que ce terme a de vague, mais qui ne saurait être négligé ; ainsi que le rôle du *froid* qui favorise les fluxions locales. Mais les auteurs modernes ont tous insisté sur *l'importance du traumatisme* et de l'effort, en particulier dans l'antéflexion du tronc, qu'il s'agisse d'un traumatisme appréciable ou de microtraumatismes professionnels répétés. Quant à l'importance et à la fréquence relative de ces divers facteurs, hernie discale, hypertrophie ligamentaire, entorse lombo-sacrée, il est encore assez malaisé de se faire une opinion définitive à cet égard.

Récemment de Sèze a rapporté à la Société de Neurologie *les résultats de ses examens dans 25 cas de sciatique rebelle*.

Le pincement discal lui semble peu fréquent. Il a été observé 4 fois sur 12 cas de hernie discale.

Dans 21 cas sur 25, la myélographie a montré un arrêt durable ou transitoire du lipiodol, ou une déformation de l'ombre lipiodolée au niveau des derniers disques intervertébraux. De ces 21 cas, 12 furent opérés, et une hernie discale fut constatée. Toutefois de Sèze estime que *les images lipiodolées ne sauraient seules permettre d'affirmer l'existence d'une hernie discale*. Une cause autre peut déterminer une image comparable, même dans les radios de face ; à plus forte raison celles de profil peuvent être trompeuses.

De Sèze insiste également, après d'autres, sur *les inconvénients de l'épreuve lipiodolée* ; inconvénients immédiats consistant en poussées douloureuses du côté malade et même du côté sain, souvent transitoires mais parfois prolongés ; inconvénients tardifs constitués par l'enkystement du lipiodol avec arachnoïdite de voisinage constaté deux à trois années après son injection.

Il semble donc que le lipiodol doit être injecté très parcimonieusement dans les espaces sous-arachnoïdiens. Si possible, il vaut mieux ne pas en user et, comme les Amé-

(1) DE SÈZE et KUSS, Contribution à l'étude médico-chirurgicale de la sciatique (*Sem. méd. des Hôp.*, XVII° année, n° 22, octobre 1941).

(2) DE SÈZE, Sciatiques rebelles ou récidivantes par hernie discale postérieure. Épaississement associé du ligament jaune (*Sem. méd. des Hôp.*, XVII° année, n° 22, octobre 1941).

(3) DE SÈZE et PETIT-DUTAILLIS, Sciatique rebelle avec hypertrophie du ligament jaune L_4 L_5 avec épidurite et funiculite associées (*Sem. méd. des Hôp.*, XVII° année, n° 22, octobre 1941).

(4) DE SÈZE et OBERTHUR, Le traitement orthopédique des sciatiques rebelles (*Sem. méd. des Hôp.*, XVII° année, n° 32, octobre 1941).

(5) DE SÈZE, Sciatiques traumatiques. Leur fréquence. Leur traitement. Conséquences médico-légales (*Presse médicale*, n°s 18-19, février 1942, p. 219).

(6) COSTE et GAUCHER, La sciatique rhumatismale a-t-elle vécu ? (*Presse médicale*, n° 82, septembre 1941, p. 1012).

(7) BERGOUIGNAN et CAILLON, Hernie discale et hypertrophie du ligament jaune dans les névralgies sciatiques (*Paris médical*, XXXI° année, n° 40-41 octobre 1941, page 201).

ricains, le remplacer par l'injection d'air, si celle-ci suffit pour préciser le diagnostic.

Quant à *la fréquence et à l'importance de la hernie discale* dans la genèse des sciatiques, Coste fait remarquer que les auteurs américains, sur 15 000 cas de lumbalgies ou de lumbo-sciatiques examinées, n'en ont fait opérer que 1,8 p. 100 des cas.

Carrot et David, récemment, dans 13 cas de sciatiques rebelles guéries par laminectomie, ont constaté dans 12 cas l'absence de hernie discale (*Soc. de Neur.*, juillet 1942).

Le *traitement médical* de la sciatique par les moyens classiques s'impose toujours le premier. Nous n'avons pas lieu d'y insister. Si les douleurs persistent très vives, on pourra y adjoindre le *port d'un corset* qui immobilise la charnière lombo-sacrée (de Sèze et Oberthur). Dans de semblables cas, des sciatiques avec myélographie à type de hernie discale ont cliniquement guéri, que l'image lipiodolée anormale ait persisté ou ait disparu.

L'intervention opératoire n'est justifiée qu'au cas de sciatique rebelle et répétée. Elle devra être aussi économique que possible. Love et Walsh ne font souvent qu'une hémilaminectomie, et sont même arrivés à enlever le nodule hernié sans dégâts osseux. Quand la résection de celui-ci est trop pénible, la laminectomie simple en décomprimant le sciatique peut suffire pour supprimer les douleurs (Carrot et David). Récemment Barré et aussi de Sèze ont rapporté des cas de *sciatique rebelle guéris par la section d'une racine postérieure.*

Vitamines et système nerveux.

De nombreux et importants travaux sont parus en ces dernières années *sur le retentissement des avitaminoses sur le fonctionnement du système nerveux* et les troubles qu'il en peut résulter. L'un de nous y avait insisté pour la vitamine B_1.

Paul Chauchard (1) a repris la question sous un autre angle. Il a étudié expérimentalement chez l'animal *l'action* des *diverses vitamines sur le système nerveux en utilisant comme moyen d'exploration la recherche de la chronaxie* des neurones centraux et périphériques. La place nous manque pour analyser cet important travail ; nous nous bornerons à un exposé trop bref et un peu aride de ses conclusions.

En dehors des aliments, il y a *deux catégories de substance indispensables en petite quantité au fonctionnement des cellules nerveuses* ; les unes, produites dans l'organisme, sont les *hormones* ; les autres, introduites par voie digestive, sont *les vitamines.* Un fait à noter en plus est que, si les vitamines avaient été étudiées jusqu'ici du fait de leur carence, l'étude présente montre que toutes les vitamines (A, B_1, P-P, C, D, E) sont des corps très actifs sur le système nerveux d'animaux normaux non carencés.

Les vitamines sont des corps actifs à très faible dose, le plus souvent au-dessous du milligramme, et rapidement actifs. Cette action porte donc sans doute directement sur les cellules nerveuses, en agissant sur le métabolisme cellulaire.

Les vitamines hydrosolubles (B_1, P-P, C) ont une action uniquement encéphalique. Les vitamines liposolubles (A, E, D), qui ont l'affinité et l'activité les plus grandes sur le système nerveux, *agissent également sur la moelle.*

L'acide ascorbique seul est un excitant pur. L'aneurine a une action diphasique, excitante à petite dose, inhibitrice à dose plus élevée. L'acide nicotinique est toujours légèrement inhibiteur. Les vitamines A et D sont toujours excitantes. La vitamine E est diphasique à toutes doses.

Ces parentés de siège ou de type d'action peuvent expliquer *les synergies fonctionnelles ou les antagonismes de certaines vitamines*, avec cette double restriction que : 1° deux substances à action séparée identique peuvent inverser leurs effets si elles sont en présence ; 2° les indications précédentes, vraies pour le système nerveux normal, ne le sont plus pour le système nerveux pathologique, et que dans les avitaminoses en particulier l'action des vitamines paraît inversée. Ainsi l'aneurine, excitante à faible dose, calme l'excitation du cerveau carencé en aneurine et en vitamine A.

En outre, *la dose de vitamine* donnée a une influence sur son mode d'action. Il en est ainsi pour les vitamines B_1, C et même D, alors que pour les vitamines E et A la dose est moins efficace.

Remarquons aussi que les troubles nerveux fonctionnels décelés par la chronaximétrie sont en général latents et peu manifestes cliniquement ; l'augmentation de la dose ne détermine pas de troubles, car les vitamines ne sont pas toxiques pour l'organisme.

En ce qui concerne les avitaminoses, les études chronaximétriques montrent *l'importance prépondérante qu'y tiennent les troubles centraux.* Il existe un remarquable parallélisme entre le siège central de l'avitaminose et celui de l'action vitaminique à l'état normal. Avitaminose B et aneurine touchent l'encéphale ; avitaminose A et vitamine A portent sur la moelle et l'encéphale ; avitaminose E et vitamine E touchent la moelle. De plus, avitaminose et vitamine de même nature ont une action pharmacologique de même ordre, excitante ou inhibitrice suivant les cas.

Ainsi donc les] vitamines sont *des substances qui ont un taux optimum dans l'organisme ;* au-dessus et au-dessous de ce taux se manifestent des troubles ; et la carence comme l'excès de vitamine agissent souvent de façon parallèle et comparable.

Chauchard se demande si les manifestations des avitaminoses ne sont pas liées à *un déséquilibre acido-basique du milieu intérieur ;* ainsi les avitaminoses B_1 et A sont excitatrices alors que l'avitaminose D a une action inhibitrice sur le système nerveux. Or, pour Lecoq, l'avitaminose B_1 dépendrait de l'acidose tissulaire, alors que le rachitisme serait alcalosique.

Les troubles nerveux centraux que révèle la recherche des chronaxies expliquent bien certaines manifestations observées dans les avitaminoses et en particulier dans B_1 (crises convulsives, troubles vestibulaires, labyrinthiques) Chauchard se demande si les troubles centraux et les atteintes du neurone périphérique fréquemment associés se développent parallèlement sous l'effet d'une même cause, l'acidose ; si ce sont les troubles centraux qui conditionnent les lésions périphériques, ou si au contraire celles-ci résultent du retentissement réflexe de ces lésions.

Ainsi donc, les vitamines sont *des agents doués d'une grande activité élective sur le système nerveux*, intervenant normalement dans le fonctionnement des cellules nerveuses, et contribuant à assurer le maintien de l'excitabilité. Même si leur action n'est pas rigoureusement spécifique, ces corps pourront avoir un effet susceptible d'aider le système nerveux à lutter contre les agressions pathologiques.

Le kyste colloïde du troisième ventricule.

Dans une thèse récente, Grossiord (2) a apporté une intéressante contribution à l'étude des kystes colloïdes du troisième ventricule. Il s'agit d'une affection rare, mais peut-être moins exceptionnelle qu'on ne le pense, puisque l'auteur en a retrouvé 79 cas dans la littérature.

Ce sont des kystes monoloculaires en général, à paroi très mince, sans formation solide, libres dans la cavité ventriculaire à part l'attache supérieure à la toile choroïdienne, situés dans la partie antéro-supérieure du ventricule, ayant un contenu bien spécial, et dont la paroi est

(1) PAUL CHAUCHARD, Vitamines et système nerveux (*Revue scientifique*, IXe année, n° 12, décembre 1941, p. 620).

A. SCHAEFFER, Le rôle de la vitamine B dans la genèse et le traitement de certaines affections du système nerveux central (*Presse médicale*, nos 58-59, p. 640, 1940).

(2) GROSSIORD, Le kyste colloïde du troisième ventricule (*Thèse de Paris*, 1941, Cario, édit.).

constituée d'une couche fibreuse tapissée d'un épithélium très mince monocellulaire, cylindro-cubique et par fois cilié.

Ces caractères le distinguent des autres tumeurs kystiques du troisième ventricule : cranio-pharyngiomes, kystes d'origine pinéale, kystes parasitaires, kystes du septum lucidum, kystes dermoïdes, tératomes, etc...

Ces kystes colloïdes du troisième ventricule ne possèdent réellement aucun signe pathognomonique. Toute tumeur qui fait obstacle à la circulation du liquide céphalo-rachidien dans la même région, toute hydrocéphalie secondaire à une tumeur de l'aqueduc de Sylvius peut donner le même tableau clinique. Toutefois, *le groupement des symptômes et l'allure évolutive* peuvent retenir l'attention et permettre le diagnostic dans certains cas.

Un premier point particulier : *l'intermittence de l'évolution*, la possibilité de *périodes de rémission* plus ou moins longues et souvent totalement silencieuses. Ce caractère ne faisait défaut que dans 12 cas.

Le plus souvent, il s'agit d'un adulte jeune qui souffre de *céphalées violentes survenant en crises*, de durée brève, souvent accompagnées de vomissements, et cataloguées migraines. Ces crises peuvent se reproduire avec une fréquence variable, très grande à certains moments, pouvant aussi présenter des rémissions de plusieurs mois et même des années. Au cours de l'évolution, les crises peuvent se modifier, augmenter de durée, s'accompagner d'une perte de connaissance assez courte, de troubles oculaires, d'une faiblesse subite des membres, et même d'un état narcoleptique. Ces accidents ne laissent d'ailleurs aucune trace, et *l'examen objectif du malade entre deux crises est entièrement négatif.*

Puis *brusquement l'état s'aggrave* ; certains troubles persistent dans l'intervalle des crises, ou celles-ci se répètent, se prolongent, s'accompagnent de *coma*. L'examen du fond d'œil montre de *la stase, et le malade peut mourir au cours d'une de ces crises* avec une température élevée, ou encore mourir subitement.

Les *crises céphalalgiques* se caractérisent par leur début brusque, leur intensité, leur répétition, l'association de troubles pupillaires intermitteuts, de perte de la conscience, de crises narcoleptiques, de mouvements anormaux, de troubles du tonus dans le sens hypotonique ou hypertonique avec de véritables états de rigidité décérébrée. Le blocage des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien aussi bien que de la circulation veineuse semble responsable de ces accidents.

Les *symptômes oculaires* peuvent consister en : 1° paralysies oculo-motrices extrinsèques ; 2° paralysie exceptionnellement des mouvements associés ; 3° modifications pupillaires, myosis, mydriase, uni- ou bilatérales, paresse ou aréflexie pupillaires, associées ou dissociées ; 4° syndrome chiasmatique comportant soit une hémianopsie, soit une simple baisse de l'acuité visuelle, rarement une atrophie optique primitive ; 5° la stase papillaire.

Nous n'insisterons pas sur *les syndromes de voisinage*, infundibulo-endocriniens, cérébello-vestibulaires, pyramidaux ou extra-pyramidaux.

Les *troubles psychiques* tiennent parfois une place appréciable dans le tableau clinique : troubles du caractère et de l'affectivité ; plus rarement syndrome de Korsakoff ou affaiblissement démentiel.

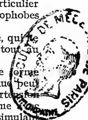
Pour préciser le diagnostic, la ventriculographie avec les diverses images anormales du troisième ventricule qu'elle peut montrer est de grande valeur, mais n'est pas sans danger.

Le véritable traitement de ces tumeurs est l'intervention opératoire. Sur 25 malades opérés, Grossiord trouve 22 guérisons, soit 88 p. 100. Ces chiffres ne doivent toutefois pas masquer l'extrême gravité de l'intervention, qui doit cependant être tentée. L'intervention curatrice peut se faire par diverses voies : 1° voie transcalleuse, pariétale ou occipitale ; 2° voie antérieure sus-frontale, avec volet hypophysaire.

Les cranio-pharyngiomes.

Dans une thèse récente, faite dans le service du professeur Cl. Vincent, P. Droguet (1) apporte une contribution nouvelle à l'étude des cranio-pharyngiomes. Développées aux dépens du canal pharyngo-hypophysaire (Erdheim), ces tumeurs sont histologiquement des *adamantinomes* semblables à ceux du maxillaire, et qui peuvent présenter des aspects histologiques très divers. D'évolution anatomique lente, leur maximum de fréquence se rencontre à l'âge de la puberté, mais ils s'observent également chez l'adulte et même le vieillard.

Leur tableau clinique résulte, outre le syndrome d'hypertension intracranienne qui présente le caractère particulier d'évoluer par crises successives et transitoires, du siège et des rapports de la tumeur avec le chiasma optique, l'hypophyse et la région infundibulo-tubérienne. Au premier plan se trouvent donc *le syndrome chiasmatique* avec atrophie optique primitive associé ou non à la stase papillaire ; *les troubles morphologiques et génitaux :* nanisme, infantilisme, obésité, syndrome adiposo-génital, et parfois les petits signes du dyspituitarisme maigre ; *les troubles infundibulo-tubériens :* diabète insipide, troubles du sommeil, troubles thermiques et cardiovasculaires. *La radiographie du crâne*, avec agrandissement ou destruction de la selle turcique, et la présence de calcifications intra- ou suprasellaires sont un des éléments importants du diagnostic qui permettent en particulier de distinguer ces tumeurs des adénomes chromophobes de l'hypophyse.



Les formes où la symptomatologie est complète, qui ne sont pas les plus fréquentes, se rencontrent surtout au moment de la puberté.

Chez le jeune enfant on rencontre surtout une forme hydrocéphalique pure ; *à la puberté*, l'infantilisme peut être isolé, sans trouble visuel ou signe d'hypertension intracranienne ; *chez l'adulte*, il existe une forme avec troubles visuels et syndrome adiposo-génital simulant l'adénome chromophobe de l'hypophyse ; *chez le sujet âgé*, il existe des formes se réduisant aux troubles visuels.

Le traitement ne peut être que chirurgical. Les risques opératoires sont grands, et la mortalité opératoire importante, en rapport avec les adhérences contractées entre la tumeur et le troisième ventricule. On peut observer des troubles de la conscience, des troubles cardio-vasculaires immédiats ou post-opératoires avec un collapsus vasculaire à début brusque avec chute de la tension artérielle ; des troubles respiratoires immédiats ou tardifs ; une hyperthermie à début brusque et à évolution rapide qui résiste à toutes les thérapeutiques, et qui semble bien d'origine infundibulaire.

La myasthénie.

La maladie d'Erb-Goldflam a été l'objet de la fort intéressante thèse de Morichau-Beauchant (2). Elle constitue un syndrome clinique connu depuis longtemps, et que l'on ne saurait confondre avec certaines manifestations myasthéniques telles que celles que l'on peut observer au début de la myopathie ou certaines asthénies s'observant dans les syndromes post-encéphalitiques, dans la maladie de Basedow, ou dans des intoxications.

Ces fatigues pathologiques possèdent pourtant les mêmes caractères que la myasthénie vraie. On peut y observer *la réaction myasthénique* de Jolly ; *l'épreuve de fatigabilité* de Bourguignon qui fait apparaître un hétérochronisme entre le nerf et le muscle, comparable à celui de la curarisation. La chronaxie du nerf ne varie pas ; celle du muscle s'élève et ne revient que lentement à la normale. Il en est de même pour le *test à la prostigmine*. Après injection de

(1) P. Droguet, Les cranio-pharyngiomes. Étude clinique et anatomique (*Thèse de Paris*, 1942).

(2) Morichau-Beauchant, Étude critique du syndrome myasthénique. Essai sur la jonction myoneurale (*Thèse de Paris*, 1941).

ce médicament, la fatigabilité myasthénique n'apparaît pas, et la chronaxie au point moteur musculaire n'augmente plus. Il est permis de penser que la prostigmine exerce son heureuse influence à la jonction myoneurale en maintenant l'isochronisme entre le nerf et le muscle.

La myasthénie a été rapportée en effet à un trouble de la médiation chimique, un défaut de transmission de l'influx nerveux à la plaque motrice des muscles striés.

Cette hypothèse soulève de graves objections : l'impossibilité de mettre en évidence soit un défaut d'acétylcholine, soit un excès de cholinestérase ; la difficulté d'individualiser des maladies autonomes de la jonction myoneurale, puisque celle-ci répond à une définition physiologique. Il faut donc supposer à l'origine de la myasthénie un phénomène pathologique plus général se manifestant électivement à la jonction myoneurale.

En fait, l'analyse du syndrome myasthénique révèle deux éléments primordiaux : 1° *un facteur toxique, produit du travail musculaire ;* 2° *une réceptivité particulière de certains muscles* à cette intoxication, qui s'explique difficilement par le seul trouble myoneural. Si le rôle éventuel d'une atteinte musculaire primitive ne peut être admis, il est impossible de nier toute participation du neurone moteur périphérique dans la physiologie de la fonction myoneurale, et *l'existence d'une fragilité particulière de certains centres nerveux* créant une réceptivité particulière de ceux-ci à la toxine de fatigue.

Quant à la nature de ce facteur toxique, elle reste jusqu'ici imprécise. Les analogies physiologiques de la fatigue du myasthénique et de celle du sujet normal sont frappantes.

Les processus chroniques de la contraction musculaire ne semblent pas troublés. Il existe, par contre, un défaut de resynthèse du glycogène.

Les *troubles endocriniens* étudiés, d'origine thymique, thyroïdienne ou surrénale, ne semblent devoir tout expliquer.

Les *régulations hormonales de la fatigue* relèveraient probablement d'un système endocrinien très complexe, fait de la synergie ou de l'antagonisme de plusieurs fonctions glandulaires.

Le coma.

L'étude du coma relève davantage de la pathologie interne ou de la pathologie générale que de la neurologie, mais l'interprétation ingénieuse qu'en donne Guy Tardieu dans sa remarquable thèse nous incite à l'envisager brièvement.

Le coma est un syndrome clinique dont le tableau peut varier suivant les causes qui le déterminent, et essentiellement constitué par : 1° un trouble de la conscience intéressant d'abord la conscience supérieure, puis la conscience végétative avec des troubles du tonus ; 2° des accidents pulmonaires se manifestant par une modification de l'ampleur et du rythme respiratoire ; 3° des phénomènes de collapsus vasculaire ; 4° des dénivellements thermiques susceptibles de se faire en sens opposé. Plus rarement peuvent s'observer la syncope cardiaque, l'arrêt respiratoire par paralysie des inspirateurs, les poussées d'hypertension, les lésions intestinales, hémorragies et même perforations.

Pour Tardieu (1), le coma serait dû *à une lésion précise des centres nerveux du diencéphale, véritable région vitale qui va « de la région tubérienne à la partie large du quatrième ventricule à travers la substance grise qui entoure le troisième, l'aqueduc de Sylvius, puis le quatrième ventricule. La partie postérieure de la couche optique, le pulvinar en font partie ».* Cette conception est basée sur les résultats associés apportés par la neuro-chirurgie, la méthode anatomo-clinique et l'expérimentation.

Des substances toxiques diverses, d'origine interne ou externe, mais non toutes, ou des toxines microbiennes sont susceptibles de déterminer des troubles de la conscience comparables à ceux observés en clinique humaine, lorsqu'elles sont portées directement au contact de la région diencéphalique, alors qu'à la même dose elles sont incapables par voie générale de déterminer les mêmes troubles. *Il faut donc supposer une certaine électivité de la région diencéphalique.*

La lésion essentielle constatée à l'examen du diencéphale est la *vaso-dilatation*. Elle s'accompagne souvent *d'œdème*, d'une *diapédèse des leucocytes et des hématies*, entraîne souvent des *lésions dégénératives des cellules nerveuses*. Sont susceptibles de déterminer ces lésions les substances vaso-dilatatrices et de simples substances irritantes : solution colloïdale du silice, cantharidate de potassium, crisalbine, venin de vipère.

L'injection de ces substances vaso-dilatatrices dans le diencéphale est capable de provoquer à distance *des lésions viscérales comparables à celles que l'on observe chez l'homme*, et qui sont elles-mêmes du domaine de la congestion, de l'œdème ou de l'hémorragie soit au niveau du poumon ou de l'intestin, ou bien encore des phénomènes de collapsus vasculaire.

La *notion d'irritation* dans la genèse de ces accidents mérite de retenir l'attention. Les diverses sections du tronc cérébral, l'extirpation complète du diencéphale n'entraînent pas la mort, au moins immédiatement. La paralysie des régions vitales ne saurait donc être invoquée. Comme l'a montré Reilly, il faut pour réaliser ces accidents une irritation des cellules nerveuses, une maladie du neurone.

Le traitement chirurgical des hémorragies cérébrales.

Le traitement médical de l'hémorragie cérébrale reste souvent inefficace et l'on s'est demandé si, dans certains cas d'hémorragie cérébrale en foyer, d'hématomes intracérébraux, l'intervention chirurgicale, en évacuant le sang, ne serait pas susceptible de sauver les malades ou d'améliorer leur situation. D'autant que certains troubles sont liés à l'hypertension intracranienne et à l'œdème cérébral qui l'accompagne (P. Marie). Cet auteur, pensant que le coma était dû à la compression de l'hémisphère sain par l'hémisphère malade, fit pratiquer la décompression par trépanation du côté du cerveau sain.

H. Cushing, Alajouanine et Thurel (2) soutinrent encore la légitimité de l'intervention.

Bagley rapporta en 1932 trois cas d'hémorragie cérébrale où il était intervenu chirurgicalement. Pour cet auteur, l'intervention est surtout indiquée lorsque l'hémorragie n'est pas trop profonde. Il en est sans doute ainsi quand le début n'est pas trop brutal, quand l'hémiplégie a une évolution progressive, quand il existe des signes d'hypertension intracranienne, céphalée, œdème papillaire. Cette évolution se rencontrerait surtout dans les hémorragies du lobe temporal ou occipital, qui s'accompagnent fréquemment d'hémianopsie.

De plus, pour cet auteur, l'intervention ne doit pas être précoce, car au début le caillot est solide, et son ablation peut déclencher une nouvelle hémorragie, à moins qu'il ne s'agisse de sujets jeunes et résistants ; mais la fin du second septenaire est la période optima pour les autres malades.

Lhermitte et Guillaume (3) rapportent deux observations d'hémorragie cérébrale opérées avec succès, et signalent une autre observation de Martel et Guillaume guérie également après intervention. Dans ces trois cas, les caillots et le liquide hématique furent évacués. La restaura-

(1) Guy Tardieu, Le coma. Étude clinique. Recherches expérimentales et anatomiques (*Thèse de Paris*, 1942).

(2) Alajouanine et Thurel, Pathologie de la circulation cérébrale (*Rev. Neur.*, juin 1936).

(3) Lhermitte et Guillaume, Le traitement chirurgical des hémorragies cérébrales (*Presse médicale*, nos 92-93, octobre 1941, p. 1161).

tion fonctionnelle fut aussi complète que possible, hormis l'hémianopsie qui persista.

L'inondation ventriculaire, jadis considérée comme une contre-indication formelle à l'intervention, n'en est pas une absolue. Puech rapporte deux cas d'inondation ventriculaire où le sang fut évacué, le ventricule lavé au sérum, et du sérum et de l'air furent injectés dans ce ventricule pour rétablir la tension. Les malades guérirent et furent améliorés fonctionnellement.

Ainsi donc l'intervention chirurgicale avec évacuation des caillots et du sang, même en cas d'inondation ventriculaire, est susceptible de donner de bons résultats dans l'hémorragie cérébrale. Mais quels sont les cas susceptibles d'en bénéficier ? Ce sont les cas *d'hémorragies post-apoplectiques précoces avec foyers bien circonscrits.* Leur discrimination clinique est certainement assez malaisée. Lhermitte et Guillaume envisagent comme indications opératoires les éléments suivants : 1° présence de signes cliniques d'hypertension intracranienne ; 2° présence de signes focaux tels que l'hémianopsie ; 3° l'existence d'une hémiplégie à début et à évolution progressifs.

David et Hecaen (1) reviennent sur le même sujet et considèrent comme facteur favorable à l'intervention : 1° *le début progressif* des accidents ; 2° *le début brutal suivi de rémission puis de réapparition* des accidents ; 3° *l'âge des sujets* qui ne doit pas dépasser cinquante ans ; 4° l'existence *de signes d'hypertension intracranienne ; 5° l'absence d'hypertension artérielle* élevée. Le moment optimum pour intervenir ne saurait être situé avant le 10e ou le 15e jour après le début des accidents.

(1) M. David et H. Hecaen, Des indications opératoires dans l'hémorragie cérébrale non traumatique (*Rev. Neur.*, t. LXXIII, nos 11-12, novembre-décembre 1941, p. 600).

LE DIAGNOSTIC DE L'ÉPILEPSIE PAR ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIE

PAR

A. BAUDOUIN et A. RÉMOND

Tous les praticiens savent que le diagnostic de l'épilepsie présente souvent de sérieuses difficultés. Le médecin a-t-il assisté à une crise ? Elles ne présentent pas toujours les caractères schématiques qui autorisent la certitude. Est-il obligé de se fier aux récits du malade ou de l'entourage ? Il arrive souvent aussi que ces récits manquent de la netteté qui entraînerait la conviction. Et nous ne parlons ni des crises simulées, ni de l'épilepsie faussement alléguée, ni des innombrables formes dégradées qui forment les « frontières » du mal comitial.

On ne saurait donc trop insister sur l'intérêt des recherches électro-encéphalographiques, qui, on le sait, rendent dès maintenant de grands services dans la pratique : nous allons chercher à montrer ce que l'on peut actuellement demander à cette méthode.

Les initiateurs dans ce domaine furent Berger, Walter, Lennox, Gibbs, etc. ; en 1939, dans un travail publié avec M. H. Fischgold (1), l'un de nous écrivait :

« Le premier point à éclaircir est de savoir si tout malade ayant des manifestations avérées d'épilepsie présente, à certains moments tout au moins, un tracé anormal. Les recherches américaines montrent que le nombre des cas négatifs diminue à mesure que les enregistrements sont prolongés davantage et que l'on explore simultanément un plus grand nombre de points de la surface cranienne. »

(1) A. Baudouin et H. Fischgold, L'électro-encéphalogramme humain et son utilisation clinique (*Biologie médicale*, 1939, no 10).

En 1941, après avoir adopté l'enregistrement multiple à encre sur papier ordinaire, et après avoir mis au point la technique d'examen (2) que nous suivons actuellement, il pouvait reprendre la question dans une communication faite à l'Académie de médecine (3), en apportant les résultats d'une première statistique portant sur 74 comitiaux. Nous rappellerons seulement ici les conclusions de ce travail :

« 1° Un tracé franchement positif recueilli à l'état infraclinique ou un tracé typique recueilli pendant une crise de petit mal donnent une certitude absolue : il s'agit d'un sujet atteint de mal comitial ;

« 2° Un tracé négatif obtenu dans les heures qui suivent une crise ayant l'allure du grand mal dit essentiel, ou alléguée comme telle, chez un sujet jeune (au-dessous de trente-cinq ans), doit inspirer les doutes les plus sérieux sur le diagnostic d'épilepsie.

« 3° Cette règle ne s'applique pas aux épilepsies symptomatiques (traumatiques, bravais-jacksoniennes...), ni aux formes s'accompagnant de conservation de la connaissance. »

Nous venons apporter aujourd'hui l'expérience d'une nouvelle année de travail sur le même sujet. Entre le 15 juin 1941 et le 10 juillet 1942, nous avons pratiqué des enregistrements sur 240 (4) nouveaux malades pour tenter d'assurer chez eux un diagnostic de mal comitial qui, cliniquement, ne s'imposait pas toujours. Disons dès maintenant qu'à la lumière de cette documentation plus étendue les conclusions de notre première statistique restent entièrement valables : le présent travail vient seulement les confirmer et les préciser.

Nous ne développerons pas ici de considérations de technique, ni les caractères qui différencient un tracé normal d'un tracé pathologique. Rappelons simplement que, dans l'épilepsie, les anomalies les plus saillantes consistent en un ralentissement du rythme, une exagération de l'amplitude et parfois en un complexe très particulier que les Américains nomment *« wave and spike »* et que nous appelons le « complexe pointe-onde ».

Pour la présentation de notre nouvelle statistique, nous donnerons d'abord les résultats bruts, globaux ; nous verrons ensuite comment il convient d'interpréter quelques-uns de ces résultats.

I. — RÉSULTATS GLOBAUX

Sur nos 240 malades, 188 présentaient, à l'état infraclinique, un tracé électro-encéphalographique anormal. Cela fait donc 78 p. 100 de cas positifs. 52 avaient un tracé normal, ce qui donne 22 p. 100 de cas négatifs (5). Il va de soi que les cas positifs pouvaient l'être plus ou moins : nous n'avons retenu les tracés à altérations minimes qu'après nous être assurés qu'elles étaient continues et se reproduisaient à de nouveaux enregistrements.

Comme pour la première statistique, nous allons reprendre ces chiffres globaux en les distribuant en plusieurs catégories afférentes à l'âge du malade et aux formes cliniques de l'affection.

Influence de l'âge du malade.

L'an dernier déjà, il nous semblait acquis que la positivité de la formule électrique va s'atténuant depuis le

(2) A. Baudouin, Règles pratiques de l'examen électro-encéphalographique des épileptiques (*Acad. de méd.* séance du 8 avril 1941).

(3) A. Baudouin, Le diagnostic de l'épilepsie par électro-encéphalographie (*Acad. de méd.*, séance du 1er juillet 1941).

(4) Ces 240 malades étaient, pour une part, des cas personnels : mais la plupart nous avaient été adressés par des collègues et des confrères, que nous sommes heureux de remercier ici : MM. Debré, Heuyer, Puech, Lamy...

(5) Notre première statistique portait 75 p. 100 de cas positifs et 25 p. 100 de négatifs.

jeune âge jusqu'à la vieillesse. Voyons ce que nous donnent nos 240 malades, en les classant suivant les différentes décades de la vie.

1° Zéro à dix ans : 37 malades. 34 tracés positifs, 3 négatifs. Pourcentage de positivité : 92 p. 100 ;

2° Dix à vingt ans : 83 malades. 75 tracés positifs, 8 négatifs. Pourcentage de positivité : 90 p. 100 ;

3° Vingt à trente ans : 53 malades. 42 tracés positifs, 11 négatifs. Pourcentage de positivité : 79 p. 100 ;

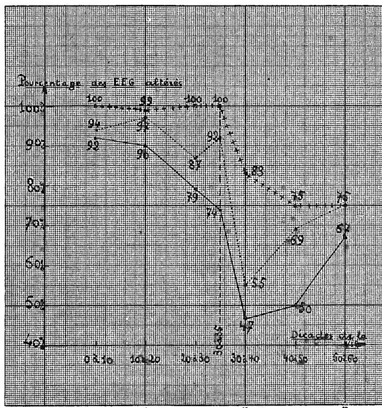
4° Entre trente et quarante ans, nous introduirons une division supplémentaire en moins de trente-cinq ans et plus de trente-cinq ans. Dans notre première statistique, nous n'avions envisagé que deux groupes : de la naissance tels quels les chiffres bruts qui précèdent, l'influence de l'âge sur la positivité de la formule électrique en déroule nettement. La courbe n° 1 objective ce résultat.

Remarquons aussi que, si nous isolons les sujets de moins de vingt ans, — ce qui représente d'ailleurs 120 individus, donc la moitié du total de nos malades, — le pourcentage de positivité s'élève pour eux à 91 p. 100.

Influence de la forme clinique.

Nous avons classé les malades en deux grands groupes :

A. Ceux qui présentent une épilepsie du type dit essentiel, où nous distinguons le grand mal (GM), le petit mal



Positivité des E. E. G. en fonction de l'âge :

Courbe *n° 1*, en trait plein : résultats globaux.

Courbe *n° 2*, en pointillé : groupe A (E. essentielles à l'exception des formes bravais-jacksoniennes).

Courbe *n° 3*, en croix : groupe A en éliminant les malades examinés tardivement (plus de trois semaines après la dernière crise).

à trente-cinq ans et de trente-cinq ans à l'âge le plus avancé. Nous considérons toujours le premier groupe comme « celui des jeunes », sans nous dissimuler plus que l'an dernier que cette borne de la jeunesse est quelque peu arbitraire.

a. Trente à trente-cinq ans : 19 malades. 14 tracés positifs, 5 négatifs. Pourcentage de positivité : 74 p. 100 ;

b. Trente-cinq à quarante ans : 15 malades. 7 tracés positifs, 8 négatifs. Pourcentage de positivité : 47 p. 100. Faisons remarquer que c'est là le résultat global qui devra être interprété comme nous le verrons plus loin ;

5° Quarante à cinquante ans : 24 malades. 12 tracés positifs, 12 négatifs. Pourcentage de positivité : 50 p. 100 ;

6° Cinquante à soixante ans : 9 malades. 6 tracés positifs, 3 négatifs. Pourcentage de positivité : 67 p. 100.

Remarquons que, pour les dernières décades, le nombre des malades examinés est relativement faible par rapport aux décades précédentes. Cependant, en prenant (PM) et les formes mixtes (GM + PM). Notons expressément que nous éliminons de ce groupe les formes convulsives partielles, bravais-jacksoniennes, même quand on ne leur trouve pas d'étiologie et qu'elles se présentent par suite comme essentielles.

B. Ceux qui sont atteints d'épilepsie bravais-jacksonienne, d'épilepsie traumatique et d'autres formes symptomatiques : insolation, maladie de Stokes-Adams ; nous rangeons enfin dans ce groupe B quelques très rares sujets qui présentaient des accidents suspects, mais dont il nous a été impossible d'affirmer la nature comitiale.

A. Épilepsie essentielle (formes bravais-jacksoniennes exceptées). Ce groupe renferme 182 malades. Parmi eux, 163 ont un tracé positif, soit 90 p. 100. C'est le groupe le plus important de malades, et l'on voit combien y est élevé le pourcentage de positivité.

Ces chiffres se décomposent comme suit :

Grand mal. — 118 malades (près de la moitié du chiffre

total). 101 tracés positifs, soit 86 p. 100 ; 17 négatifs.

Petit mal. — 29 malades : 27 tracés positifs, soit 93 p. 100 ; 2 négatifs.

Cas mixtes (GM + PM). — 35 malades, 35 tracés positifs, soit 100 p. 100.

Ainsi, dans ce groupe de malades, dont l'âge va de zéro à soixante ans, 90 p. 100 des examens donnent un résultat positif. Fait remarquable, les cas mixtes fournissent des tracés toujours perturbés.

B. Dans notre deuxième groupe, nous envisagerons successivement :

a. Les épilepsies bravais-jacksoniennes d'étiologie indéterminée. Sur un total de 24 malades, 15, soit 63 p. 100, ont fourni des tracés positifs ;

b. Les épilepsies traumatiques. 8 cas furent positifs sur 20, soit 40 p. 100 seulement ;

c. Enfin les deux derniers groupes, autres épilepsies symptomatiques et épilepsies discutées, renferment chacun 7 malades, et chacun n'a donné qu'un résultat positif, soit 14 p. 100.

On ne peut qu'être frappé par la différence qui existe entre les groupes A et B, le dernier donnant beaucoup plus de cas négatifs que le premier. Tous les auteurs qui se sont occupés d'électro-encéphalographie ont fait la même remarque.

II. — INTERPRÉTATION DE CES RÉSULTATS

Nous avons déjà relevé l'intérêt que présente pour nous l'âge de trente-cinq ans. Demandons-nous donc ce que deviennent quelques-uns des chiffres précédents en se limitant aux malades de moins de trente-cinq ans. Pour le grand mal, on trouve 89 tracés positifs pour 97 malades, soit 93 p. 100 des cas : pour l'ensemble des trois formes, grand mal, petit mal et cas mixtes, on trouve 146 tracés positifs pour 156 malades, soit un pourcentage de 94 p. 100.

Revenons maintenant à la courbe n° 1, qui répartit nos résultats globaux suivant les décades de la vie. On remarquera qu'elle présente, pour les intervalles 35-40 ans et 40-50 ans, deux chutes brusques difficilement explicables. Nous avons fait une première correction en éliminant des chiffres globaux ceux qui correspondent au groupe B, en d'autres termes, en ne gardant que le groupe A, qui correspond aux épilepsies essentielles, moins les formes localisées. On obtient ainsi la courbe n° 2, qui continue à présenter, en moins accentué, les mêmes anomalies que la précédente.

En reprenant alors les observations des malades, nous avons relevé qu'un certain nombre avaient été examinés électriquement en période éloignée d'un paroxysme. Nous avons, dans plusieurs publications, fait remarquer que c'est là une très mauvaise condition d'examen : ces cas avaient été comptés malgré tout dans la statistique globale, et il se trouvait justement que, par suite du hasard des séries, ces cas à technique imparfaite étaient proportionnellement plus nombreux dans les intervalles 35-40 ans et 40-50 ans. Nous avons donc fait une dernière élimination, celle des malades examinés plus de trois semaines après une crise. On obtient ainsi la courbe n° 3, qui dans son ensemble est régulièrement décroissante et montre clairement l'influence de l'âge sur la positivité des résultats.

Nous arriverons au chiffre le plus intéressant de ce travail si nous envisageons le groupe suivant :

Malades de moins de trente-cinq ans, présentant une forme d'épilepsie essentielle (les formes bravais-jacksoniennes éliminés), examinés électriquement moins de trois semaines après un paroxysme. Il s'agit d'un groupe important comprenant 147 malades. 146 ont fourni un tracé positif, *soit 99,3 p. 100 des cas.*

Un seul malade fut négatif : il ne présentait que de très rares absences, et l'examen se plaça cinq heures après l'une d'elles.

On voit donc que nous disions vrai, et que l'étude de cette seconde statistique confirme de tout point les conclusions que nous avons transcrites au début de ce travail.

Résultats suivant la forme clinique.

	Total des malades.	E. E. G. altérés.	E. E. G. normaux.
Résultats globaux : Malades de zéro à 60 ans.	240	188 = 78 p. 100.	52 = 22 p. 100.
Malades de moins de 35 ans.	191	162 = 85 p. 100.	29 = 15 p. 100.
Épilepsies essentielles de zéro à 60 ans : GM.	118	101 = 86 p. 100.	17 = 14 p. 100.
PM.	29	27 = 93 p. 100.	2 = 7 p. 100.
GM + PM.	35	**35 = 100 p. 100.**	
Total et moyenne.	182	163 = 90 p. 100.	19 = 10 p. 100.
Épilepsies essentielles de moins de 35 ans : GM.	97	89 = 93 p. 100.	8 = 7 p. 100.
(GM) + (PM) + (GM + PM).	156	146 = 94 p. 100.	10 = 6 p. 100.
Id. à moins de trois semaines d'une crise.	147	**146 = 99,3 p. 100.**	1 = 0,7 p. 100.
E. bravais-jacksoniennes.	24	15 = 63 p. 100.	9
E. traumatiques.	20	8 = 40 p. 100.	12
E. symptomatiques.	7	1 = 14 p. 100.	6
E. discutées.	7	1 = 14 p. 100.	6

Nous ne voudrions pas le terminer sans insister sur trois points :

En premier lieu, signaler l'intérêt de l'épreuve de l'hyperpnée. Nous la pratiquons régulièrement à la fin de chaque examen, et elle le « sensibilise » presque toujours ;

En second lieu, nous excuser de la sécheresse de ce travail, qui n'est guère qu'une discussion de chiffres. Il eût été intéressant d'aller plus loin et se demander, par exemple, pourquoi les épilepsies essentielles sont si souvent positives, et pourquoi les symptomatiques le sont-elles beaucoup plus rarement. Nous reviendrons plus tard sur ces problèmes et avons voulu nous borner à la question de diagnostic ;

En troisième lieu, faire remarquer que, dans ce domaine du diagnostic, la valeur de l'électro-encéphalographie est incontestable. On peut regretter qu'elle ne s'applique pas, avec la même rigueur, à toutes les formes de mal comitial à tous les âges de la vie. Mais nous avons vu du moins que, pour un groupe important de malades, son pourcentage de positivité est voisin de 100 p. 100. Ce résultat est-il souvent atteint par les réactions diverses utilisées en médecine pour faciliter le diagnostic des maladies ?

L'HYPOTENSION INTRACRANIENNE NON TRAUMATIQUE

PAR

P. PUECH

Neurochirurgien en chef de l'hôpital Sainte-Anne.

Jean PERRIN **Antoinette KOECHLIN**

Internes du service de neurochirurgie de l'hôpital Sainte-Anne.

En nous attachant dans ce travail aux formes non traumatiques d'hypotension intracranienne, notre dessein est d'attirer l'attention sur un groupe de faits pratiquement méconnus jusqu'ici.

L'hypotension intracranienne mérite de prendre place à côté de l'hypertension intracranienne. Elle se situe dans le cadre des troubles de l'hydrodynamique et de la physiologie liquidienne et sanguine du système nerveux.

Jusqu'à présent, seules *les formes traumatiques de l'hypotention intracranienne* avaient retenu l'attention. Ces formes sont de deux types : les formes traumatiques vraies et les accidents post-opératoires de neurochirurgie.

Leriche (1), en 1920, a mis le premier en lumière la possibilité d'hypotension du liquide céphalo-rachidien dans certaines fractures de la base du crâne et de son traitement par injections sous-cutanées de sérum physiologique.

De nombreux auteurs et nous-mêmes sommes revenus depuis sur ces formes traumatiques vraies et sur leur traitement neurochirurgical.

Tous les neurochirurgiens depuis Cushing ont eu l'occasion d'observer des accidents d'hypotension après ablation chirurgicale de tumeurs cérébrales volumineuses et anciennes. Mahoudeau, en 1936, dans sa thèse si intéressante (2) a bien insisté sur une forme spéciale et limitée : l'hypotension consécutive à l'exérèse des tumeurs de la fosse postérieure, principalement chez l'enfant.

Mais il faut savoir que ces accidents ne sont pas le fait exclusif des tumeurs de la fosse postérieure. On peut les rencontrer après ablation de n'importe quelle autre tumeur cérébrale, ainsi que dans les hématomes juxtaduraux. Enfin, ils peuvent constituer un accident de la simple ponction ventriculaire (Dandy).

C'est pour lutter contre ces accidents que depuis 1934 alors que l'un de nous était assistant du professeur Clovis Vincent, nous rétablissons systématiquement une pression ventriculaire normale par injection directe d'air et de sérum physiologique dans les ventricules, après ablation de toute néoformation intracranienne volumineuse ou perturbant par sa situation la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Cette pratique nous a personnellement évité le plus souvent la constatation d'accidents tels que ceux que Mahoudeau rapporte en grand nombre dans sa thèse.

C'est dans ce même but de rétablir une pression intraventriculaire normale que de Martel et Guillaume (3) ont proposé le drainage ventriculaire pré-opératoire, procédé dont nous avons souvent constaté les heureux effets, particulièrement dans les interventions sur la fosse postérieure.

Ces deux techniques tendent à éviter la déplétion brusque des ventricules consécutive à ces ablations volumineuses ou mal placées.

Les formes non traumatiques d'hypotension intracranienne, que nous allons maintenant décrire, sont encore ignorées de nombreux médecins, et il n'existe pas, à notre connaissance, de travaux sur cette question.

Nous avons été amenés à étudier ces formes non traumatiques non pas à la suite d'études neurologiques sur les accidents de déplétion post-opératoire, mais par la pratique systématique de la trépano-ponction ventriculaire exploratrice dans des cas cliniques de diagnostic incertain.

Nous avons observé, en effet, que dans l'hypotension intracranienne non traumatique le tableau clinique, bien que fort grave, n'est pas suffisamment caractéristique pour poser le diagnostic. Il peut même faire penser, à tort, à une lésion cérébrale d'origine vasculaire. La trépano-ponction des ventricules apporte seule la certitude.

Les formes non traumatiques de l'hypotension intracranienne appartiennent à deux groupes distincts : en premier lieu, les formes isolées survenant sans causes apparentes ; en second lieu, celles qui sont consécutives à une affection médicale du système nerveux.

I. — L'hypotension isolée d'apparence primitive.

Elle se présente comme une forme pure et mérite, à ce titre, d'être prise pour type de description.

Elle atteint avec une certaine prédominance l'homme adulte et évolue schématiquement en trois phases successives :

a. *Phase prodromique.* — Sa durée varie de quelques jours à quelques mois. Cette période n'est marquée que par des troubles minimes, généralement négligés, et nous ne les mentionnons qu'en raison de la fréquence avec laquelle nous les avons retrouvés dans les antécédents de nos malades examinés beaucoup plus tard. Ce sont surtout des troubles du caractère et du ton affectif. Le malade, devenu nerveux ou irritable, présente fréquemment de très courts accès (quelques heures) de gaîté, d'exubérance, d'inquiétude ou de tristesse un peu excessifs. A cet état psychologique spécial s'ajoutent souvent de légères céphalées diffuses et passagères.

b. *Phase d'hypotension confirmée.* — C'est la période d'état. Elle se manifeste en général brusquement par l'apparition de céphalées violentes, d'un état nauséeux et d'une somnolence progressive. A ce tableau qui peut en imposer pour une poussée d'hypertension intracranienne s'ajoutent des troubles neurologiques ou psychiques sur lesquels nous reviendrons en détail plus loin. Cette seconde période est courte et ne dure que quelques jours.

c. *Phase de coma.* — Elle continue insensiblement la période précédente par une accentuation de la torpeur qui fait progressivement place au coma. Coma vigil au début, dont le malade sort spontanément ou à la suite

d'excitations fortes, coma profond plus tard et finalement compliqué par l'apparition de troubles végétatifs graves (irrégularités cardiaques, troubles de la déglutition et du rythme respiratoire). La période de coma s'accompagne fréquemment d'une ascension thermique importante. Ce coma affecte plusieurs formes et prête en cela à de nombreuses erreurs de diagnostic. C'est parfois un coma flaccide avec résolution musculaire complète, parfois un coma hémiplégique, parfois, enfin, un coma convulsif. En tout cas, quelle que soit la forme considérée, l'évolution en l'absence de traitement est fort grave et se fait vers la mort en deux ou trois jours.

Les troubles neurologiques ou psychiques de la période d'état associés au tableau — céphalées, nausées, torpeur — permettent de décrire à cette forme isolée d'hypotension intracranienne deux variantes cliniques principales : l'hypotension à symptomatologie psychiatrique prédominante et l'hypotension à symptomatologie neurologique prédominante.

1° Hypotension a symptomatologie psychiatrique prédominante. — Dans cette forme, les petites modifications du caractère de la phase prodromique sont généralement plus accentuées. La période d'état, dont l'évolution est souvent un peu plus longue, est alors marquée par l'apparition d'un syndrome psychiatrique variable.

C'est parfois une *confusion mentale*. Le malade, désorienté dans le temps et l'espace, répond mal aux questions. Sa bradypsychie, ses troubles mnésiques, son ralentissement intellectuel sont manifestes.

D'autre fois, c'est un *accès maniaque :* le malade, euphorique et agité, crie, chante, ne tient pas en place, et souvent doit être maintenu.

C'est parfois un *accès mélancolique*. Le malade, triste et anxieux, désespère de son sort, s'accuse d'indignités diverses et manifeste des idées de suicide.

Quelquefois enfin, le tableau psychiatrique est moins nettement tranché. Les accès maniaques et anxieux se teintent d'un certain degré de subconfusion, ou s'intriquent dans un tableau de psychose maniaco-dépressive à alternances rapides.

L'intensité de ces troubles est souvent suffisante pour entraîner l'internement du malade.

L'observation suivante illustre cette forme à symptomatologie psychiatrique :

M..., quarante-sept ans, employé de commerce, est interné à Sainte-Anne pour accès mélancolique avec idées de suicide et d'indignité. Dans ses antécédents, on note, dix ans plus tôt, un premier épisode n'ayant pas entraîné l'internement.

Les troubles mentaux s'aggravent rapidement, s'accompagnant d'une asthénie profonde sans obnubilation intellectuelle. L'examen somatique est normal. Une ponction lombaire n'apporte pas d'éclaircissements, mais est suivie, deux jours plus tard, d'une aggravation dramatique de l'état général. Le malade fait une salve de crises jacksoniennes gauches, suivies d'une hémiparésie marquée avec extension de l'orteil. Ces derniers troubles évoluent en vingt-quatre heures, et c'est dans un état d'anxiété et d'opposition très marqué que le malade est opéré d'urgence.

La trépano-ponction montre une hypotension considérable avec éloignement du cerveau de la paroi. Les ventriculogrammes montrent une distension ventriculaire sans image de tumeur. L'injection de 45 centimètres cubes d'air amène une amélioration remarquable : les crises jacksoniennes et l'hémiparésie disparaissent en deux jours. Les troubles psychiques régressent un peu plus tard et, un mois après son internement, le malade sort guéri et en liberté.

2° Hypotension a symptomatologie neurologique prédominante. — Dans cette forme, au tableau — céphalées, nausées, torpeur — de la période d'état s'associent des troubles neurologiques divers.

Parfois ce sont des troubles de déficit, paralysies diverses, dont l'aspect le plus fréquent est celui d'*hémiplégie typique* avec signe de Babinski du côté atteint. Elle s'accompagne généralement de déviation conjuguée de la tête et des yeux. En outre, dans les atteintes droites, on peut, si le malade est examiné assez tôt, noter de l'aphasie. Dans ces cas, la période d'état est très courte et aboutit rapidement au coma.

D'autres fois, ce sont des signes d'irritation, *attaques convulsives* en tous points semblables à celles du mal comitial. Les crises convulsives, localisées ou généralisées, deviennent de plus en plus fréquentes, et rapidement le malade entre dans un coma convulsif absolument comparable à celui de l'état de mal.

Parfois enfin, *convulsions et paralysies* s'intriquent pour réaliser un tableau clinique qui participe des deux aspects précédents.

L'observation suivante appartient à cette forme à symptomatologie neurologique prédominante.

L..., quarante-six ans, professeur, entre brusquement le 13 août 1941 dans un coma progressif de la manière suivante : le matin, le malade, anormalement euphorique, plaisante, s'agite et s'endort. Sa famille ne s'inquiète pas tout d'abord, car depuis un an il a présenté cinq ou six accès analogues, ayant duré une heure ou deux pour disparaître spontanément. Dans l'après-midi, un médecin consulté réussit à tirer le malade de sa torpeur et constate une hémiplégie droite avec quelques éléments aphasiques. Il est dans un état d'obtusion intellectuelle marqué. L'examen du fond d'œil montre une légère dilatation veineuse avec papille à bords estompés, et le diagnostic de tumeur cérébrale est soulevé.

Transporté d'urgence à Paris, il est opéré le 16 août dans un état très grave. La trépano-ponction montre les signes habituels de l'hypotension, avec ventricules normaux, sans image de tumeur. L'injection de 40 centimètres cubes de sérum physiologique dans les ventricules amène une amélioration rapide. Quatre semaines plus tard, le malade sort de la maison de santé. Un an après, la guérison se maintient sans séquelles.

Ces deux observations ont trait à la *forme bénigne*, la plus fréquente. Toutefois, nous avons rencontré un cas de *forme grave* qui fera l'objet d'un prochain travail et dont voici l'observation résumée :

M..., trente-huit ans, présente depuis dix-huit mois un état dépressif, compliqué depuis cinq mois de crises d'épilepsie généralisée. L'examen montre qu'il s'agit de crises à prédominance gauche, avec signe de Babinski du même côté. On note, en outre, de la confusion, des céphalées diffuses et un état nauséeux. Au fond d'œil, on constate un léger flou des bords papillaires à gauche. La ponction lombaire est normale avec une tension, en position couchée, de 27 centimètres d'eau. Quelques jours après son admission, le malade entre brusquement dans le coma. La ponction ventriculaire d'urgence montre qu'il s'agit d'une hypotension. L'injection d'air et de sérum amène, en salle d'opération, la disparition du coma. L'amélioration se poursuit, mais, une semaine plus tard, un nouveau coma se produit, puis, malgré la répétition des injections intraventriculaires, auxquelles on a adjoint des transfusions et du sérum, se répète plusieurs fois, et le malade meurt. Les recherches anatomo-pathologiques n'ont montré aucune lésion macroscopique. L'étude histologique se poursuit et sera rapportée plus tard.

Il semble qu'il y ait discordance entre la pression constatée de 27 centimètres et le diagnostic d'hypotension. Nous ferons remarquer, d'une part, que les symptômes graves d'hypotension ne sont apparus que quel que jours après la ponction lombaire, et que, d'autre part, nous croyons que la ponction lombaire renseigne très mal sur ce qui se passe dans les ventricules. La conception d'une pression uniformément modifiée dans la totalité des espaces sous-arachnoïdiens est beaucoup trop simpliste et doit être revisée.

Tels sont les principaux aspects de l'hypotension primitive, avec sa symptomatologie à prédominance tantôt psychiatrique, tantôt neurologique, et dont l'aboutissant commun et ultime est le coma ; elle est généralement accessible au traitement neurochirurgical:

II. — Hypotensions intracraniennes secondaires à une affection médicale du système nerveux.

Ces hypotensions peuvent se rencontrer au cours de diverses affections dont nous rappellerons les principales. Elles se manifestent presque d'emblée par un coma. Il est certain que, dans ce chapitre, de nombreuses observations nouvelles seront encore rapportées. Aussi ne prétendons-nous pas restreindre ces formes aux quelques exemples que nous allons maintenant donner.

a. *Hypotension intracranienne consécutive à une méningite cérébro-spinale.* — L'observation suivante d'un malade du professeur Debré est empruntée à un travail récent de l'un de nous avec Thiéffry.

L'enfant C... Daniel, quatre ans et demi, présente une fièvre élevée, des douleurs articulaires et un signe de Kernig. La constatation d'un liquide trouble à la ponction lombaire fait immédiatement instituer un traitement par le 1162 F.

Les jours suivants, l'enfant reste dans le coma, alors qu'une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide stérile. La crainte d'un cloisonnement fait pratiquer une ponction ventriculaire, qui révèle une hypotension manifeste. L'injection de 35 centimètres cubes d'air amène une amélioration immédiate. L'enfant, opéré dans le coma carus, effectue sur la table d'opération quelques mouvements spontanés. Après une convalescence quelque peu prolongée et difficile, la guérison définitive est finalement obtenue.

b. *Hypotension consécutive à une hémorragie méningée.* — Mme H..., quarante-trois ans, est prise brusquement au cours d'une promenade d'une céphalée violente et s'effondre. L'examen et la ponction lombaire montrent qu'il s'agit d'une hémorragie méningée. Après une amélioration passagère de l'état général, le tableau clinique s'assombrit de nouveau. La malade, dont la raideur s'accuse, souffre de céphalées et s'agite. Une nouvelle ponction lombaire reste sans résultat. Puis s'installe une narcolepsie qui aboutit au coma.

C'est dans un état très grave (la malade perd ses urines, avale difficilement et présente des troubles respiratoires) que l'intervention est pratiquée. Les ventricules et le cerveau sont hypotendus. L'injection intraventriculaire de sérum physiologique amène une amélioration rapide, puis une guérison qui persiste depuis six ans.

c. Enfin, nous avons pu constater également des hypotensions intracraniennes au cours d'*encéphalites aiguës* et d'*hémorragies ventriculaires*.

Ainsi se présente l'hypotension intracranienne non traumatique dans ses diverses formes cliniques. *Son diagnostic* est difficile en raison des aspects variables et trompeurs qu'elle peut revêtir. Par son tableau de céphalées, nausées et torpeur, elle peut en imposer à première vue pour le syndrome inverse d'hypertension intracranienne. Dans ce cas, l'allure progressive du coma, qui succède insensiblement à une somnolence à peine pathologique, diffère déjà quelque peu du coma par hypertension, qui est souvent le fait d'accidents brutaux d'engagement. L'examen ophtalmologique, quand ses renseignements sont complètement négatifs, peut aider à écarter l'erreur ; mais nous avons vu qu'il montre souvent un flou minime des bords papillaires et une légère dilatation veineuse. Il faut savoir que ces modifications n'admettent pas pour interprétation univoque celle d'un début d'hypertension intracranienne. On les rencontre en effet fréquemment dans les petites hypotensions expérimentales que réalisent les ponctions lombaires ou ventriculaires.

Les cas les plus embarrassants sont ceux où existe une riche symptomatologie psychique ou neurologique et surtout ceux où l'hypotension vient, par le coma qu'elle entraîne, terminer l'évolution d'une affection nerveuse médicale avérée.

A notre sens, l'apparition d'une torpeur progressive aboutissant au coma doit être un signe avertisseur, et commander la trépano-ponction exploratrice qui, seule, permet d'affirmer le diagnostic.

C'est une intervention neurochirurgicale simple, sans grands risques, et qui, du reste, doivent peser bien peu en raison des avantages que le malade peut en tirer.

1° Il faut inciser la dure-mère pour juger *de visu* de l'état du cerveau.

2° Il faut très souvent pratiquer une aspiration à la seringue du liquide céphalo-rachidien pour faire la preuve d'une ponction correcte du ventricule latéral.

L'hypotension est reconnue aux signes suivants : le liquide ventriculaire est hypotendu, et le cerveau est nettement éloigné de la paroi cranienne (parfois de 1 à 2 centimètres). On note fréquemment en outre l'absence de liquide dans les espaces sous-arachnoïdiens.

L'action thérapeutique est le deuxième temps de la ponction exploratrice. Il consiste en l'injection d'une quantité suffisante d'air ou de sérum physiologique dans les ventricules latéraux.

L'injection d'air, plus pratique, semble préférable au point de vue thérapeutique. Elle offre, au surplus, l'avantage de permettre immédiatement l'obtention de ventriculogrammes.

Dans la règle, une seule injection suffit à amener une guérison complète et sans séquelle : ce fait peut surprendre et nous a d'ailleurs surpris nous-mêmes. Nous pensons que le remplissage mécanique n'est pas le seul élément d'amélioration, mais qu'il reproduit, secondairement, par irritation des plexus choroïdes, une exagération de la sécrétion qui est peut-être la cause la plus importante de la guérison.

Des injections sous-cutanées de sérum physiologique ou intraveineuses d'eau distillée sont un complément logique au traitement neurochirurgical. On y adjoindra un traitement médicamenteux tonique par toni-cardiaques et strychnine.

Nous voudrions insister à nouveau sur ce fait que la ponction lombaire ne montre pas l'hypotension intracranienne. Seule, la ponction ventriculaire la révèle et guérit les malades.

La pathogénie de ces accidents d'hypotension est encore obscure. Les différentes hypothèses émises pour expliquer l'hypotension traumatique font une large place aux lésions traumatiques des enveloppes du liquide céphalo-rachidien. Pour de nombreux auteurs, l'hypotension résulterait en effet, en grande partie, de la perte de liquide effectuée soit par une brèche dure-mérienne, soit par un débloquage brutal de l'aqueduc de Sylvius. Ces interprétations essentiellement mécanistes ne semblent pas valables dans les cas d'hypotension non traumatiques que nous avons rapportés ici.

A notre sens, l'hypotension ventriculaire traduit un trouble du métabolisme hydrique des centres nerveux. Ce trouble porte d'une part sur le liquide céphalo-rachidien collecté, et implique alors soit les organes de production, soit les organes de résorption du liquide. Il est vraisemblable que le rôle des plexus choroïdes est primordial, que leur hypersécrétion tend à entraîner l'hypertension intracranienne, et que leur hyposécrétion tend à entraîner l'hypotension. Rien n'empêche d'admettre que cette sécrétion ne soit influencée par de nombreuses causes et en particulier le choc. D'autre part, le trouble semble également porter sur le liquide interstitiel diffus au sein de la substance nerveuse ; et c'est ce qui expliquerait cet

affaissement spécial et si fréquent du cerveau que le collapsus ventriculaire semble insuffisant à justifier à lui seul.

Si ces deux hypothèses étaient vérifiées avec certitude, nous serions alors orientés vers la conception d'un centre métabolique unique chargé de l'équilibre liquidien cérébral, agissant de façon complexe, à la fois sur le liquide circulant et sur le liquide interstitiel, et qui serait responsable des troubles observés. Il ne paraît pas excessif d'envisager la localisation d'un tel centre, s'il existe, dans la région du troisième ventricule. Une telle localisation permettrait un rapprochement intéressant entre les troubles du caractère et du ton affectif observés et l'hypotension elle-même. On sait en effet que de nombreux auteurs, avec Camus, tendent à localiser dans la région infundibulo-tubérienne une zone régulatrice du psychisme et plus spécialement des phénomènes instinctivo-affectifs.

Ainsi conçue, l'hypotension intracranienne présenterait une certaine parenté avec divers troubles de la région mésodiencéphalique, comme le syndrome « pâleur-hyperthermie ».

Sans doute, ce ne sont là que des hypothèses, et nous n'en faisons état qu'autant qu'elles nous apportent une base de travail.

Pour revenir sur un plan plus pratique, les faits que nous avons observés appellent encore d'autres réflexions. Il est permis, en effet, de se demander si le processus d'hypotension intracranienne n'est pas beaucoup plus fréquent qu'on ne l'a admis jusqu'à présent. Et spécialement si l'évolution en quelque sorte fatale de nombreuses affections neurologiques médicales, fort différentes, vers le coma n'emprunte pas à l'hypotension le moyen de se réaliser. Un fait clinique récent qu'il nous a été donné d'observer apporte un argument à cette conception. Il s'agit d'un paralytique général impaludé qui au cours de son impaludation présenta des troubles graves d'hyperthermie et de crises convulsives. On connaît la fréquence des ictus ayant cette symptomatologie au cours de la paralysie générale. Aussi le premier diagnostic proposé fut-il celui-ci. Peu après, l'état s'aggravant, une trépanoponction exploratrice fut décidée. Elle montra une hypotension intracranienne indiscutable.

Ainsi, à notre sens, l'hypotension intracranienne se présente comme une entité clinique dont les diverses formes sont les suivantes :

1° L'hypotension primitive, à évolution généralement favorable, avec ses deux modalités de symptologies psychiatrique ou neurologique prédominantes ;

2° Les hypotensions secondaires, subdivisées elles-mêmes en formes médicales et formes traumatiques, ces dernières comprenant notamment les accidents post-opératoires intéressant le neurochirurgien. Le pronostic de ces formes secondaires apparaît plus réservé.

En conclusion, nous voudrions encore insister sur la nécessité de pratiquer systématiquement une trépano-ponction exploratrice dans tous les cas de coma progressif.

L'hypotension intracranienne nous est en effet apparue, dans ses formes non traumatiques du moins, comme une affection exceptionnellement curable. Jusqu'à présent, il nous a été donné d'observer une seule forme rebelle à la thérapeutique. Toutes les autres, quelle que soit la gravité de l'état du malade lors de l'opération, ont abouti rapidement à une guérison complète.

Nous nous rendons pleinement compte que cet exposé est infiniment trop sommaire et exige des justifications étendues. La limitation actuelle, liée à la crise du papier, est la seule cause de ce trop bref travail. Un mémoire détaillé sur la question pourra être envisagé dès que les circonstances le permettront.

Bibliographie.

Nous ne pouvons ici réunir une bibliographie complète sur l'hypotension. Nous nous sommes bornés à quelques références annotées au cours du texte qui précède et au rappel de nos travaux antérieurs sur la question.

1. Leriche, De l'hypotension du liquide céphalo-rachidien dans certaines fractures de la base du crâne, et de son traitement par l'injection de sérum sous la peau (*Soc. de chir. de Lyon*. 17 juin 1920, in *Lyon chir.*, septembre 1920, p. 638).
2. Mahoudeau, Les accidents consécutifs à la déplétion ventriculaire en neurochirurgie, en particulier chez l'enfant (*Thèse de Paris*, 1936).
3. De Martel et Guillaume, *Les tumeurs de la fosse postérieure*, 1 vol., Paris, 1933.
4. Puech, Rappoport et Brun, A propos de deux cas d'hémorragie intraventriculaire guéris par le traitement neurochirurgical (*Revue neurol.*, n° 6, juin 1935).
5. Puech, Hémorragie intraventriculaire. A propos de 2 cas guéris par le traitement neurochirurgical (*Gaz. méd. de France*, 1er février 1936, t. XLIII, n° 3).
6. Krebs et Puech, Hématomes juxta-duraux post-traumatiques, signes, diagnostic et indications thérapeutiques, à propos de 9 cas opérés (*Bul. méd.*, juillet 1937, n° 31, p. 512).
7. Krebs, Puech et Brunhes, Collapsus des ventricules cérébraux dans les traumatismes craniens (*Revue neurol.*, n° 6, décembre 1937).
8. Puech et Askenasy, Indications thérapeutiques de la ponction des ventricules cérébraux (*Revue d'O. N. O.*, t. XVI, 1938, n° 2).
9. Puech et Askenasy, De la ponction des ventricules cérébraux (*Phare médical de Paris*, mars 1938).
10. Puech, Krebs et Askenasy, Trépano-ponction cranienne et ponction des ventricules cérébraux (*Gaz. méd. de France*, t. XLV, n° 3, 1938).
11. Puech, Lereboullet et Siffre, La conduite à tenir dans les traumatismes cranio-encéphaliques récents (*Paris médical*, 30 novembre-14 décembre 1940).
12. Puech, Bessière, Micoud et Brisson, Mélancolie anxieuse et hypotension ventriculaire. Traitement neurochirurgical. Guérison (*Soc. médico-psychol.*, 13 juillet 1942).
13. Puech, Perrin et Koechlin, L'hypotension intracranienne (*Presse méd.*, 15 août 1942, n° 38).

LA PARALYSIE CUBITALE DES CYCLISTES

PAR

Jean LEREBOULLET et **Mlle LINDEUX**

Médecin des hôpitaux de Paris. Ancien interne des hôpitaux de Paris.

A côté des paralysies des nerfs périphériques nettement traumatiques (section, compression par un cal, une esquille, un hématome), il existe toute une série de paralysies par compression, qu'il s'agisse d'une compression unique, accidentelle, mais prolongée, ou des compressions répétées que peuvent occasionner certaines attitudes professionnelles et dont l'étiologie, parfois évidente, est fréquemment méconnue. Ces paralysies, pour rares qu'elles soient, constituent cependant un groupe relativement important, tant par les intéressantes notions anatomo-pathologiques que soulève leur pathogénie que par les problèmes médico-légaux qu'elles peuvent poser.

Dans ce groupe des paralysies accidentelles ou professionnelles, les *paralysies radiales* sont connues de longue date. C'est la classique paralysie des dormeurs ; ce sont les paralysies des béquillards, celles que provoque le bâton des porteurs d'eau ou la compression du bras par les rênes du cocher ; ce sont les paralysies des mineurs que leur profession oblige à travailler couchés, les bras étendus le long du corps, les paralysies partielles que

déterminent chez le joueur de tambour les contractions violentes du long supinateur.

Les paralysies du *sciatique poplité externe* sont de notion beaucoup plus récente, et l'attention vient d'être attirée sur elles par un beau travail de Guillain, de Sèze et Blondin-Walter (1). Ces auteurs en apportent deux exemples particulièrement suggestifs : celui d'un modèle qui posait pour une statue les jambes croisées, comprimant ainsi son nerf entre le fémur du côté sain et la tête du péroné du côté paralysé, et celui d'un essayeur de chaussures. Une étude anatomique précise a permis aux auteurs de montrer comment, chez ce dernier malade qui travaillait accroupi, le nerf était comprimé dans l'angle formé par le tendon du biceps et le péroné. Ils rapprochent ce dernier cas de plusieurs paralysies professionnelles déjà connues. C'est ainsi qu'on a décrit une paralysie de tireur à genoux, une paralysie des travailleurs d'asphalte, des poseurs de tuyaux, des poseurs de lames de parquet.

Une mention particulière doit être faite des cultivateurs qui se livrent en position agenouillée à un travail d'arrachage, qu'il s'agisse de pommes de terre, de betteraves ou de navets, comme c'est le cas pour la « névrite des arracheurs de navets » décrite par Hoffmann en 1897 et dont Kroll (2) a publié une récente observation ; on peut en rapprocher l'observation d'Euzière, Lafon et Fassio (3) dans laquelle la malade travaillait au ramassage des oranges. Enfin, la curieuse observation que rapporte Louis Ramond (4) et dans laquelle la paralysie est survenue chez un malade endormi les jambes croisées est très comparable à la première observation de Guillain et de Sèze.

La *paralysie cubitale* n'est pas non plus une nouveauté et les traités classiques citent des cas de paralysies professionnelles par compression chez les boulangers, les mécaniciens, les sculpteurs et les cyclistes. Mais ces paralysies, tout à fait exeptionnelles, n'étaient guère connues. L'attention vient d'être attirée à nouveau sur la paralysie cubitale des cyclistes par Bernhardt, par Stiegler (5) et surtout par un récent travail de Guillain, Bourguignon et Mlle Corre (6). Ces auteurs ont observé, en 1940, quatre cas de paralysie du nerf cubital survenues au moment de l'exode chez des sujets non entraînés contraints à faire de longs trajets à bicyclette.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment un cas tout à fait semblable.

Mlle F... Marcelle, âgée de vingt-cinq ans, vient nous consulter le 10 juin 1942, à l'hôpital Saint-Louis, pour une impotence fonctionnelle et un engourdissement de la main gauche.

Le début des accidents remonte au 1er mai 1942. La malade fait, à cette date, une longue course à bicyclette de 60 kilomètres en trois heures. Le guidon était le guidon banal du type dit porteur ; mais la malade a tenu un bouquet dans sa main gauche pendant toute la durée du trajet. Pendant tout ce trajet, elle n'a ressenti ni engourdissement, ni fourmillement ; c'est à l'arrivée seulement qu'elle ressent un engourdissement des deux derniers doigts de la main gauche. Leur couleur était normale, la malade n'accusait aucune sensation de froid, mais elle ne sentait ni la piqûre, ni le tact. Elle ne pouvait effectuer aucun mouvement avec les doigts malades ; pliés en griffe, ils ne pouvaient être ni étendus, ni écartés. Cette paralysie a duré quarante-huit heures ; puis, peu à peu, la motilité a reparu.

Lorsque nous examinons la malade, un mois après son accident, il existe encore une importante diminution de la force musculaire. La déformation en griffe a disparu, mais la malade ne peut rapprocher les derniers doigts. La pince formée par le pouce et l'auriculaire ou l'annulaire est également dépourvue de toute force. Il n'existe pas d'amyotrophie. Nous constatons une anesthésie au tact, à la piqûre et à la chaleur dans tout le territoire du cubital du côté paralysé. Ces symptômes indiscutables de paralysie cubitale sont corroborés par l'examen électrique qui montre du côté gauche une réaction de dégénérescence complète des muscles hypothénariens avec hypo-excitabilité faradique et galvanique des muscles interosseux.

Par ailleurs, l'examen neurologique se montre entièrement négatif : les réflexes tendineux et cutanés sont normaux, la force musculaire et la sensibilité sont normales dans les autres territoires. L'examen général ne révèle aucune anomalie et la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative.

La malade est soumise à un traitement par l'ionisation iodurée, et on constate chez elle une amélioration rapide. Le 29 juin, les troubles sensitifs ont complètement disparu ; le rapprochement des doigts est possible quoique encore un peu déficient, et la force de la pince, très améliorée, reste légèrement diminuée.

L'amélioration s'est poursuivie progressivement et, le 1er août, la malade, tout à fait guérie, avait pu reprendre son métier de dactylographe.

Notre observation est, on le voit, tout à fait typique. Il s'agit d'une paralysie cubitale indiscutable, tant par l'examen clinique que par l'examen électrique ; le rôle provocateur de la longue course à bicyclette effectuée par la malade n'est pas douteux.

Comme l'ont montré Guillain, Bourguignon et Mlle Corre, la longueur de la course est un des facteurs étiologiques les plus importants, surtout s'il s'agit de sujets peu entraînés et de routes en mauvais état, occasionnant des secousses fréquentes du guidon. Chez notre malade, ce facteur ne semble pas avoir été le principal, car la course, relativement importante, était loin d'être comparable aux longues étapes fournies par les malades de Guillain.

Un second facteur important est constitué par la charge de la bicyclette. Dans deux des observations de Guillain, il s'agissait de bicyclettes lourdement chargées à l'avant. Un troisième cas est particulièrement comparable à celui de notre malade : le sujet maintenait dans une de ses mains, fortement serrée entre le pouce et l'index, une corde qui maintenait un paquet sur l'épaule ; c'est de ce côté que s'est produite la paralysie. Il semble que, chez notre malade, le bouquet tenu par elle pendant tout le trajet ait joué un rôle analogue.

Enfin, la forme plate du guidon pourrait également jouer un rôle.

Le pronostic de cette affection paraît favorable. Tous les malades ont guéri par le repos et le traitement par la diélectrolyse iodée pratiquée suivant la technique de Bourguignon. Dans notre cas, cette évolution fut également rapidement favorable.

Mais il ne faudrait pas croire qu'il s'agisse là d'un accident insignifiant. La paralysie cubitale, toute curable qu'elle soit, comporte, surtout pour certaines professions, une incapacité de travail relativement prolongée. Il est donc utile de connaître cet accident, autrefois exceptionnel, mais dont la fréquence augmentera très certainement avec les circonstances actuelles, et de lui opposer aussitôt que possible le traitement qu'il comporte : repos et ionisation iodurée.

(1) G. GUILLAIN, S. DE SÈZE et M. BLONDIN-WALTER, Étude clinique et pathogénique de certaines paralysies professionnelles du nerf sciatique poplité externe (*Bull. de l'Acad. de méd.*, t. CXI, n° 18, séance du 8 mai 1934).

(2) F.-W. KROLL, Tableau clinique de la névrite des arracheurs de navets (*Deutsche med. Woch.*, Bd LX, n° 18, 4 mai 1934).

(3) EUZIÈRE, LAFON et FASSIO, Paralysie professionnelle du nerf sciatique poplité externe (*Soc. des sc. méd. de Montpellier*, 7 juin 1935).

(4) L. RAMOND, Paralysie du sciatique poplité externe par compression (*Presse médicale*, 31 juillet 1937, n° 61, p. 1125-1126).

(5) G. STIEGLER, Ueber die Radfahrer lähmung des Nervus ulnaris (*Munch. med. Woch.*, n° 42, 1927, p. 1796-1797).

(6) G. GUILLAIN, G. BOURGUIGNON et Mlle CORRE, Les paralysies du nerf cubital chez les cyclistes (*Bull. et mém. Soc. méd.*, séance du 16 août 1940, p. 489-492).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

RÉTICULO - LYMPHOBLASTO-SARCOME DE L'ESTOMAC

PAR

P. HARVIER, M. LAMOTTE et H. LAVERGNE

Les sarcomes de l'estomac sont rares. La description initiale en a été donnée par Bruch en 1847. Hacker, le premier, en 1892, individualisa le groupe des lymphosarcomes. Depuis, de nombreuses études ont été consacrées à ces formes particulières des néoplasmes gastriques. En 1912, Gosset, à l'occasion d'une intervention, a pu en colliger 171 cas. Kadruka et Sierro estiment à 340 le nombre des observations publiées jusqu'en 1933. D'après les statistiques très vastes de la Mayo Clinic, les sarcomes n'apparaissent qu'une fois sur 159 tumeurs malignes de l'estomac (Haggard). Enfin, les lymphosarcomes ne comprennent, d'après Herse, que 40 p. 100 des cas de sarcome gastrique.

Ce n'est pas tant cette rareté des lymphosarcomes qui nous incite à rapporter l'observation suivante que ses singularités cliniques.

OBSERVATION. — Ber... Roger, âgé de trente-deux ans, employé des Postes, est hospitalisé le 28 avril 1941 pour des douleurs épigastriques. C'est dans les derniers jours du mois de janvier 1941 que sont apparues des pesanteurs abdominales, accompagnées de coliques survenant saus horaire précis, mais réveillant le malade vers deux heures du matin. Elles persistent ainsi pendant un mois, puis, vers le 25 février, sont ressenties des brûlures épigastriques, irradiant vers la fosse iliaque gauche. Ces brûlures ne paraissent pas rythmées par les repas, leur moment d'apparition changeant d'un jour à l'autre. Surtout, elles sont très intenses, alternant avec des sensations de torsion, de broiement, empêchant totalement le sommeil certaines nuits. Les poudres alcalines les apaisent de façon transitoire et partielle, tandis que l'ingestion d'aliments ne paraît pas avoir d'action nette. Ces douleurs s'accentuent de plus en plus, à telle enseigne que depuis la fin du mois de mars le malade restreint son alimentation à un litre de lait par jour. Ne sont survenus ni nausées ni vomissements spontanés ; cependant, à une ou deux reprises, le malade a provoqué lui-même un vomissement qui l'a partiellement soulagé. Le fonctionnement intestinal ne paraît pas troublé ; les selles n'ont jamais présenté une coloration anormale.

Dans les antécédents, on retrouve un séjour en captivité de quatre mois en 1940, pendant lequel est apparu un épisode diarrhéique ayant duré dix jours, avec une dizaine de déjections quotidiennes. De nombreux cas comparables existaient à ce moment dans son entourage. C'est alors que s'est manifestée une chute de poids notable. Depuis, le malade croit avoir repris plusieurs kilos, mais il ne s'est pas pesé. Par ailleurs, il est noté un accident syphilitique primaire en 1936, traité d'emblée sur la découverte du tréponème à l'ultramicroscope. Il fut suivi à l'hôpital Saint-Louis régulièrement pendant quatre ans ; les réactions sérologiques ont toujours été négatives.

L'examen est littéralement muet : le facies est coloré, les masses musculaires normalement développées, ainsi que le pannicule adipeux. L'abdomen est souple, on ne perçoit au palper profond aucune tuméfaction ; il n'existe ni ondulation péristaltique, ni clapotage, ni point douloureux précis. Le foie et la rate sont normaux ; pas d'adénopathies ; la langue est propre et humide, les bruits du cœur sont réguliers ; pouls à 72 ; T. A. : 11-6. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 29 avril, lendemain de son entrée, le tubage gastrique retire 100 centimètres cubes de liquide très légèrement brunâtre ; quinze minutes après histamine, le contenu gastrique est franchement sanglant, on interrompt alors le tubage.

Le 7 mai, un nouveau tubage, sans histamine, permet de retirer 170 centimètres cubes de liquide clair, renfermant : HCl libre : 0,27 ; acidité totale, 0,58 p. 100.

La recherche du sang dans les selles donne un résultat positif trois jours de suite. L'examen sanguin confirme l'absence d'anémie et montre une formule blanche normale : G. R. : 5 510 000 ; Hb : 92 p. 100 ; G. B. : 8 200 ; Polys neutros : 72 ; Éosino : 1 ; Lymphos : 6 ; Moy. Monos : 14 ; Monocytes : 7.

Par ailleurs : urée sanguine, 0,23 ; Bordet-Wassermann et Kahn : négatifs.

Un premier examen radiologique avait été fait le 20 mars par le Dr Bisson, qui donna le compte rendu suivant : en position verticale, estomac orthotonique, dont la région inférieure apparaît irrégulièrement remplie et prend un aspect vermoulu. La mobilité est conservée ; les contractions sont de fréquence et d'intensité normales. En décubitus abdominal, les évacuations sont bien visibles. La moitié inférieure de l'estomac présente un aspect très irrégulier et déchiqueté. Le vestibule pylorique se remplit mal et est peu volumineux. Les irrégularités des parois gastriques sont surtout visibles du côté de la grande courbure. Le bulbe duodénal est d'aspect normal.



Fig. 1.

Un nouvel examen est pratiqué par nous et donne des résultats quelque peu différents : à la scopie, présence de liquide à jeun, hypertonie gastrique avec hyperkinésie et évacuation rapide. La région de l'antre se remplit mal et toute la petite courbure est douloureuse. Les films confirment l'existence d'un estomac petit, dont la partie verticale est bien remplie, encore que les bords en soient irréguliers et comme festonnés, tandis que la partie horizontale semble le siège d'une double image lacunaire, intéressant petite et grande courbure, de telle sorte que la baryte, imprégnant le centre de la cavité gastrique, dessine grossièrement un entonnoir à parois irrégulières, dont la pointe est dirigée sur le pylore. Le pylore et le bulbe sont indistincts (C . fig. 1). Le duodénum est normal. Un troisième examen « en couche mince » révèle une image sensiblement identique.

Cet aspect, retrouvé sur les différents films, ne permet pas encore de porter un diagnostic certain.

Nous demandons au Dr Moutier de bien vouloir pratiquer une gastroscopie. Notre collègue nous communique le compte rendu suivant de son examen : il existe une ulcération géante de la petite courbure, de 8 à 10 centimètres de diamètre apparent, entourée d'un bourrelet inflammatoire de grande dimension faisant une saillie considérable dans la cavité gastrique. La lésion, dont le fond anfractueux est complètement extériorisé, est revêtue d'une fausse membrane grisâtre. Les bords sont un peu irréguliers ; le pourtour de la lésion est un peu œdématié, lisse, rouge vif. Malgré les dimensions formidables de l'ulcération, l'impression majeure est celle d'un ulcère simple avec quelques réserves.

Devant la certitude d'une lésion localisée importante qui s'avère la cause des hémorragies, l'intervention est décidée.

Le 31 mai 1941, elle est faite par le professeur agrégé Wilmoth : laparotomie médiane susombilicale, gastropylorectomie large, difficile en raison des adhérences de l'estomac au petit épiploon et à l'arrière-cavité. On constate la présence de ganglions le long de la grande courbure. Anastomose gastro-jéjunale termino-latérale type Polya-Finsterer.

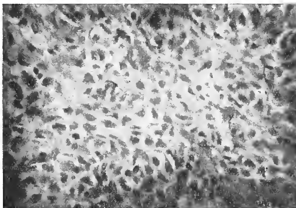
Après ouverture de l'estomac (Cf. fig. 2) le long de la grande courbure, apparaît une énorme néoformation siégeant sur la petite courbure, rappelant d'assez près l'aspect de certains lichens appendus aux troncs des arbres. Elle mesure 12 centimètres de large et 7 centimètres de haut, et fait saillie de 1 centimètre sur la muqueuse avoisinante. Sa limite inférieure est distante du pylore de 1 centimètre environ. La surface a un aspect rouge, irrégulier, tomenteux, avec une série de saillies et de dépressions couvertes d'un enduit grisâtre qu'on peut facilement détacher. Il apparaît des zones plus franchement hémorragiques, noirâtres, disséminées sur toute l'aire. Les bords sont exhaussés, formant un véritable bourrelet périphérique. La muqueuse environnante est d'aspect normal, sans hyperémie visible ; les plis ont conservé leur disposition habituelle. A la coupe, la consistance est ferme, mais sans dureté particulière, l'aspect est blanchâtre.



Fig. 2.

L'examen histologique, fait par le professeur Leroux, montre l'existence « d'une tumeur ulcérée, électivement localisée dans la sous-muqueuse, respectant dans son intégrité la muqueuse glandulaire qui est en bordure de l'ulcération. Latéralement la tumeur est assez nettement limitée par le tissu conjonctif de la sous-muqueuse. La structure est compacte, très richement cellulaire, donnant à l'analyse des nappes de cellules tantôt libres, tantôt anastomosées ; la morphologie de ces cellules éveille l'idée de lymphoblastes pour les éléments individualisés et de cellules réticulaires pour les formes anastomosées. Les mitoses apparaissent très nombreuses. De nombreux éosinophiles parsèment l'ensemble de la préparation et sont peut-être la traduction de poussées inflammatoires répétées dues à l'ulcération. Disposition architecturale et morphologie cellulaire font écarter l'idée d'un épithélioma atypique (Cf. fig. 3 et 4). A titre documentaire, le muci-carmin est négatif, alors que dans les formes d'épithéliomas atypiques qui pourraient réaliser une disposition voisine la mucino-carminophilie est la règle. Conclusion : il s'agit d'un réticulo-lymphoblastosarcome. »

Les suites opératoires sont sans incidents ; le malade sort de l'hôpital le 15 juin 1941. Il a été vu à nouveau en septembre de la même année, puis en février 1942, c'est-à-dire huit mois après l'intervention. Son état général est très satisfaisant, il mène une existence normale et a repris son activité professionnelle.



Grossissement 300 (fig. 3).

L'histoire clinique de ce malade est bien différente de celle qu'on prête habituellement au sarcome endogastrique.

Cette affection apparaît, en effet, entre quarante et quarante-cinq ans, et Chandler, d'après une vaste étude statistique, oppose la date habituelle de survenue des sarcomes (quarante et un ans) à celles des carcinomes (soixante et un ans). Elle s'annonce ordinairement par un amaigrissement important, évoluant peut-être un peu moins rapidement que dans les autres tumeurs malignes de l'estomac, mais aboutissant néanmoins à une cachexie, avec anémie, d'intensité variable. Les symptômes digestifs sont, en général, discrets et assez vagues : anorexie, sensation de plénitude gastrique, pesanteurs sans douleurs vraies, tout au moins pendant longtemps. Les hémorragies sont rares, bien que Hameed ait rapporté un cas de lymphosarcome avec hémorragies et anémie importante, et que Zaph, Harris aient observé des vomissements sanglants répétés au cours d'un lymphosarcome



Grossissement 900 (fig. 4).

et trouvé à l'autopsie l'estomac rempli de 1 litre et demi de sang non coagulé. D'autres auteurs rapportent des cas comparables, mais insistent sur la survenue assez tardive de ces hémorragies. En général, les sarcomes ne s'accompagnent pas de retentissement orificiel, bien qu'il ait été signalé quelques cas de sténoses pyloriques extériorisant un lymphosarcome (Klinkert, Schlesinger, Broders et Mahle).

A l'examen, une tumeur épigastrique ne peut être perçue que dans les formes à développement externe, exogastriques, qui donnent parfois naissance à des masses pédiculées et mobiles suggérant les diagnostics les plus divers. Il peut s'agir là du signe révélateur. Hesse, sur 177 cas, ne constate un palper négatif que onze fois. Konyetzny estime qu'en examinant le malade sous narcose on perçoit une tumeur dans 85 p. 100 des cas.

Si l'on a pu décrire des symptômes spéciaux aux lymphosarcomes, comme la splénomégalie, l'intumescence des ganglions périphériques, voire même l'hypertrophie des follicules de la base de la langue (signe de Kundrath), c'est qu'il s'agissait d'un processus beaucoup plus diffus de lymphosarcomatose généralisée.

L'allure clinique est toute différente chez notre malade. Cet homme est jeune (trente-deux ans) et ne présente pas d'amaigrissement. S'il a perdu du poids à l'occasion de sa captivité, il dit en avoir repris depuis et, de fait, son état général est excellent, et l'anémie fait défaut.

Par contre, un syndrome douloureux épigastrique ouvre et domine la scène pendant deux mois, allant en s'accentuant au point de restreindre sérieusement l'alimentation et d'entraver le sommeil. Ces symptômes gastriques, joints à la réaction sanglante que provoqua l'histamine et aux hémorragies occultes, nous firent un moment soulever l'hypothèse d'une gastrite hémorragique, que semblait appuyer le premier examen radiologique. Les clichés ultérieurs, par contre, imposaient l'idée d'une lésion tumorale, difficile à définir, variable dans ses détails d'un film à l'autre, et noyée dans les symptômes d'hyperpéristaltisme gastrique.

On retrouve bien, dans la plupart des observations publiées de sarcomes endogastriques, l'existence d'une large image lacunaire, au niveau de la région médiogastrique, surtout visible en employant la technique dite en couche mince et mieux encore celle de l'insufflation. Les auteurs insistent sur la conservation des plis de la muqueuse et sur la persistance du péristaltisme au voisinage de la tumeur, en raison de l'envahissement tardif de la musculeuse. Ces signes radiologiques ne sont pas sans intérêt, mais ils ne suffisent pas à identifier le sarcome, car certaines tumeurs bénignes, myomes ou polypes, présentent aussi ces particularités. En gros, mis à part certains détails difficiles à saisir, l'image radiologique est très voisine de celle du carcinome.

Nous avons retrouvé, dans notre cas, des signes de sténose spasmodique discrète : vomissements soulageant le malade, stase légère sous écran, liquide assez abondant retiré par tubage.

Il n'a été pratiqué qu'un nombre très restreint de gastroscopies. Dans les traités de gastroscopie classiques de Korbsch, Gutzeit, Henning, il n'est pas fait mention des sarcomes de l'estomac. Cinq cas seulement, y compris la présente observation, semblent avoir été examinés à cet égard. Renshau fit une gastroscopie au cours d'un sarcome. Schindler, dans un premier cas, note des zones d'hémorragies diffuses de la muqueuse et de la sous-muqueuse, avec présence de bandes rigides infiltrées au niveau de la grande courbure. Dans un second cas, il constate la présence de petits points hémorragiques sur la grande courbure, où siègent des nodules disséminés, et au niveau de l'antre une tumeur irrégulière et ulcérée.

Moutier, en 1933, examina un malade adressé à lui par l'un de nous : il s'agissait d'un homme de trente-deux ans, souffrant depuis trois mois de douleurs épigastriques violentes, irrégulières ; il avait maigri de 10 kilogrammes et l'examen radiographique montrait un autre multi-lacunaire. Moutier constata une infiltration totale de l'antre, de la petite courbure et de la face antérieure de l'estomac. Les parois, brunâtres, présentaient des bourrelets et des nodosités nombreuses. On voyait des érosions diphtéroïdes et des ulcérations hémorragiques. La muqueuse, extrêmement fragile, saignait au moindre contact. Le diagnostic porté avait été celui de carcinome : il s'agissait d'un lymphadénome. Mais ces diverses constatations concernent des lymphosarcomes, qui réalisent des formes infiltrées avec lésions secondaires de la muqueuse. Dans notre cas, la lésion paraissait, au contraire, unique et circonscrite, sans essaimage nodulaire : elle se présentait comme une vaste plage ulcérée, en imposant pour un ulcère simple. La gastroscopie eut pourtant une grosse portée pratique puisque, révélant une lésion organique si importante, elle nous conduisit à conseiller l'intervention.

A notre connaissance, d'ailleurs, il n'existe pas de cas où le diagnostic anatomique fut posé avant l'étude histologique, sauf dans quelques observations où des biopsies furent possibles : examen d'un fragment de tumeur ramené par tubage gastrique (Westpalen), d'une métastase rectale (Schlesinger) ou d'une adénopathie cervicale (Schindler).

***

Au point de vue anatomique, les divers sarcomes de l'estomac peuvent être de types très variables. Ils siègent le plus souvent sur la grande courbure de la région prépylorique.

Ce peuvent être des tumeurs exogastriques, même pédiculées, de malignité réduite, et qui appartiendraient d'ailleurs souvent, d'après Gosset, I. Bertrand, Lœwy, au cadre des fibrogliomes.

Il peut s'agir aussi de tumeurs intramurales (infiltrantes ou extensives) et de formes à développement endogastrique. Ces deux dernières variétés répondent à des types histologiques divers : fibro, myosarcomes, sarcomes à cellules rondes.

Nous avons eu affaire à un lymphosarcome. C'est là un groupe particulier donnant naissance le plus souvent, nous l'avons vu, à des infiltrations diffuses. Ici, au contraire, il réalise une tumeur circonscrite à évolution endogastrique. Il ne s'agissait pas d'un sarcome lymphoblastique pur, mais d'une tumeur plus complexe, assez difficile à classer au point de vue nosologique, car s'accompagnant d'une prolifération des éléments du réticulum.

Il reste d'ailleurs très difficile dans tous les cas d'affirmer que la localisation gastrique est isolée. Il est des formes à séméiologie primitivement digestive qui doivent rentrer dans le cadre de la lymphosarcomatose généralisée (maladie de Kundrath) ou même dans celui de la maladie de Hodgkin. Des remaniements inflammatoires peuvent rompre la monotonie cellulaire du sarcome. A. Cain, P. Hillemand, M. Mézard ont déjà insisté sur la difficulté des différenciations. Aucun argument clinique ni évolutif ne permet d'envisager une telle diffusion du processus morbide chez notre malade. Aucune récidive, décelable cliniquement, aucune hypertrophie ganglionnaire perceptible ne se sont jusqu'à présent dévoilées.

Pourtant cette forme histologique est considérée par tous les auteurs comme la plus maligne parmi les sarcomes (Klinkert, Klaus). La durée moyenne d'évolution serait de cinq à douze mois d'après Brasch ; la mort survient du fait des généralisations ganglionnaires surtout.

A la lecture des cas où la gastrectomie fut possible, on est frappé par le nombre des décès, suivant l'exérèse de quelques jours à un ou deux mois. Toutefois certains malades ont été revus en bon état un à trois ans après l'intervention (Douglas, Gilette, Strauss, Farr). Les malades de Leriche et Irman, de Moulonguet survivaient après six ans. Ruppert confirme la guérison de son malade après quatorze ans, Finsterer après neuf ans.

Notons l'intérêt de la radiothérapie dans les cas inopérables. Gunsett et Oberling ont obtenu ainsi un excellent résultat, persistant après cinq ans, dans un cas inextirpable. Chez notre malade, l'exérèse large d'une lésion circonscrite ayant été possible, nous pouvons espérer un résultat satisfaisant, que semble confirmer, jusqu'à présent, l'évolution.

LES LÉSIONS OSSEUSES DE L'INTOXICATION CHRONIQUE PAR LE CADMIUM

ASPECTS RADIOLOGIQUES A TYPE DE SYNDROME DE MILKMAN ACTION DE LA THÉRAPEUTIQUE VITAMINIQUE ET CALCIQUE

PAR

P. NICAUD, A. LAFITTE et A. GROS

Si l'intoxication aiguë par le cadmium a été bien décrite et caractérisée par ses troubles digestifs, respiratoires et nerveux, l'intoxication chronique par ce métal rare paraît inconnue. Les lésions osseuses que nous avons pu observer chez des ouvriers travaillant dans une usine d'accumulateurs au cadmium-nickel n'ont encore jamais été signalées et sont très particulières dans leurs manifestations cliniques et radiologiques. Elles paraissent très influencées par une thérapeutique à base de vitamine D concentrée et de calcium.

Au point de vue étiologique, il s'agit d'une intoxication chronique très lente. Les lésions osseuses n'apparaissent qu'après plusieurs années d'intoxication : en moyenne une dizaine d'années. Certains ouvriers travaillaient depuis douze et même seize ans dans l'usine. Parmi les 20 ouvriers travaillant exclusivement dans l'atelier du cadmium, nous avons ainsi observé 6 cas démonstratifs. Les autres ouvriers, paraissant encore indemnes, ne travaillaient au contact du cadmium que depuis deux, trois ou quatre ans. Ces derniers sujets ne présentent encore aucun trouble fonctionnel, et les radiographies du squelette sont absolument normales. Il faut donc retenir que les lésions osseuses ne sont réalisées qu'avec une extrême lenteur et ne peuvent être observées qu'après une très longue intoxication.

Dans l'atelier sur lequel a porté notre enquête, le cadmium est utilisé pour la fabrication des plaques négatives de l'accumulateur au cadmium-nickel. La matière active est constituée par un mélange d'hydrate de cadmium et de fer en poudre. Le cadmium est d'abord fondu entre 370 et 420°. Après un certain nombre de coulées, il est nécessaire d'enlever à la surface du bain de cadmium en fusion la couche d'oxyde formée, et il peut se dégager des vapeurs d'oxyde de cadmium pendant cette opération. L'hydrate de cadmium est obtenu par électrolyse, puis purifié par ébullition. On obtient ainsi des gâteaux contenant environ 50 p. 100 d'hydrate et 50 p. 100 d'eau. Pendant ces dernières opérations, il ne se produit ni vapeur de cadmium ni poussières, car on opère toujours en milieu aqueux. Il reste à effectuer le mélange d'hydrate de cadmium pur et de fer. L'hydrate est d'abord réduit en poudre dans un broyeur lui-même hermétique. Le passage du réservoir du broyeur dans des fûts cylindriques peut s'accompagner de projection de poussières. Des masques antipoussières ont été distribués aux ouvriers, mais le personnel se décide difficilement à les utiliser d'une façon régulière. L'hydrate de cadmium et le fer en poudre sont alors introduits dans un mélangeur. Si cette manipulation est faite sans précaution, il peut y avoir encore des projections de poussières. Le mélange est enfin additionné d'eau et broyé, et la pâte de matière active est enfin séchée à l'étuve à 150°, réduite de nouveau en poudre de grain donné, réagglomérée dans un liquide, puis tamisée. La présence du liquide diminue notablement la production des poussières. Les plaques d'accumulateurs sont constituées par un assemblage de pochettes d'acier nickelé remplies de la matière active, maintenues par des montants en acier. Dans ce dernier temps de la fabrication, le nettoyage de la machine fait, il est vrai, assez rarement au pinceau et au soufflet produit fatalement des poussières cadmiées.

Ainsi, au cours de certaines opérations de cette longue fabrication, les poussières de cadmium peuvent atteindre les ouvriers.

La pénétration du cadmium dans l'organisme peut se faire par plusieurs voies : la voie respiratoire, la voie digestive et la voie cutanée. Il peut y avoir inhalation de vapeurs et surtout de poussières de cadmium au cours des manipulations nécessaires à la fabrication des plaques d'accumulateurs. La voie digestive permet aussi l'ingestion quotidienne de poudre de cadmium si les ouvriers ne sont pas soumis à une hygiène rigoureuse des mains après le travail. On a signalé depuis longtemps l'importance de la voie digestive dans l'intoxication par le plomb. Son rôle est à considérer dans l'intoxication par le cadmium. Enfin la voie cutanée peut aussi être utilisée, les excoriations tégumentaires pouvant favoriser l'absorption du cadmium.

Cliniquement et radiologiquement, les lésions osseuses du cadmium sont très particulières et réalisent, dans leur ensemble, un syndrome de Milkman. C'est là une notion intéressante, car non seulement le syndrome de Milkman est excessivement rare (une dizaine de cas en ont été publiés), mais encore son étiologie est inconnue. On a observé les 10 cas de syndrome de Milkman au cours des professions les plus diverses ou les plus banales. Le problème étiologique de cette affection est encore très discuté. Pour Milkman, il s'agirait d'une maladie autonome, mais encore inconnue. Pour d'autres auteurs, il s'agirait d'un syndrome qui pourrait être réalisé par des causes variées ; et l'on a voulu établir des liens avec l'ostéomalacie, le rachitisme tardif et l'ostéopsathyrose.

Dans certains cas, le syndrome de Milkman peut donc relever d'une origine spéciale, toxique, notion illustrée par nos 6 cas d'intoxication chronique par le cadmium.

Cliniquement, il faut souligner le contraste frappant entre l'intensité des signes fonctionnels et la discrétion ou même l'absence des signes physiques.

Les troubles fonctionnels sont très accusés et comportent deux ordres de manifestations :

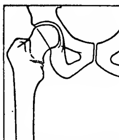
Des douleurs ;

Une gêne de la marche.

Les douleurs sont à la fois intenses et sans localisations bien précises. Les malades se plaignent d'élancements, de crampes, de fourmillements dans les membres inférieurs, dans les hanches et la région lombaire. Il est rare que les phénomènes douloureux intéressent la région dorsale ou costale. Jamais ils n'affectent les membres supérieurs, le cou ou la tête. Ces douleurs surviennent surtout au début de la marche et lors des changements de position. Elles s'atténuent après une marche un peu prolongée et disparaissent par le repos complet. L'un de nos malades déclarait que le moindre changement de position dans son lit entraînait la réapparition des douleurs. Ces douleurs se sont montrées rebelles à toute médication antalgique : à l'aspirine, aux composés iodés injectables, aux sels d'or, aux rayons X. Par contre, la médication vitaminique et calcique s'est montrée très active.

Les troubles de la marche ne sont pas moins importants. Les malades que nous avons examinés nous ont tous frappés par leur claudication, leur démarche lente, douloureuse, pénible. Ils se traînent à petits pas ; et cer-

tains évoquent même, quelque peu, la démarche des myopathiques. Ces malades se comportent comme de grands infirmes : certains se servent de cannes ; d'autres ont dû interrompre leur travail... De tels troubles font penser tout d'abord au rhumatisme chronique ; et certains de ces malades furent longtemps soignés dans ce

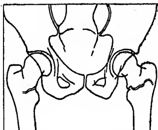


Fissure osseuse transversale au-dessus de la petite tubérosité du fémur droit pénétrant dans l'épiphyse à une grande profondeur (fig. 1).

sens, mais aucun résultat ne fut obtenu par la thérapeutique antirhumatismale.

On pourrait penser que ces troubles fonctionnels intenses s'accompagnent de signes physiques importants. Il n'en est rien. L'examen physique le plus minutieux est pratiquement négatif. Il n'existe aucune déformation osseuse, aucun point douloureux localisé, aucune déformation articulaire, aucune ankylose. Tout au plus note-t-on, parfois, quelques craquements articulaires dans les genoux, les hanches et les épaules. Dans quelques cas, nous avons enregistré une légère limitation de l'abduction des cuisses. On ne trouve pas non plus de nodosités digitales, comme dans le rhumatisme chronique déformant.

En réalité, seule la *radiographie osseuse* est caractéristique et révèle des lésions osseuses très spéciales, analogues aux stries osseuses du syndrome de Milkman.



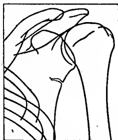
Fissures osseuses transversales et symétriques au-dessus de la petite tubérosité du fémur. La fissure gauche est la plus profonde et occupe presque toute la largeur de l'épiphyse. (fig. 2).

On voit, en effet, des *fissurations osseuses*, ordinairement transversales, assez souvent symétriques, et fréquemment multiples. Ces stries osseuses donnent, de prime abord, l'illusion de fractures spontanées, surtout au niveau du bassin, mais il n'y a jamais de cal, ni de déplacement des fragments. Ces lésions osseuses frappent spécialement certains os : les cols fémoraux, le bassin, les péronés, les omoplates, parfois le tibia. Elles sont particulièrement fréquentes au niveau de la grosse tubérosité du fémur ou au-dessus d'elle et sur le bord axillaire de l'omoplate au-dessous de la cavité glénoïde. Nous n'en avons jamais observé sur le crâne, sur les os des membres supérieurs et sur les côtes. Ces stries osseuses sont surtout remarquables au niveau des cols fémoraux et des péronés : elles se caractérisent par une fente linéaire, un *sillon clair transversal* ; et on remarque, au-dessus et au-dessous de ce sillon clair, une *zone de condensation osseuse*.

En dehors des stries osseuses, il faut signaler trois autres modifications radiologiques : la décalcification osseuse, des altérations vertébrales, et un épaississement pagétoïde, portant sur le tibia.

La décalcification osseuse est modérée ; elle porte de préférence sur les têtes humérales et la colonne dorso-lombaire. Les altérations vertébrales consistent parfois en scoliose ou cyphose ; de plus, il n'est pas rare d'observer quelques becs ostéophytiques dorso-lombaires.

Enfin, chez l'un de nos malades, nous avons observé une déformation singulière du tibia : les bords de l'os sont notablement épaissis, la partie centrale de la diaphyse est décalcifiée. L'os est dans son ensemble aug-



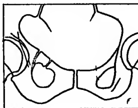


Fissure osseuse transversale sur le bord axillaire de l'omoplate, au-dessous de la cavité glénoïde (fig. 3).

menté de volume et présente un aspect vaguement *pagétoïde*.

Radiologiquement, la strie osseuse symétrique ou asymétrique représente l'image la plus fréquente. Il est nécessaire d'exiger des *radiographies très étendues du squelette*. Sans cette précaution, on risque de méconnaître les stries osseuses, et le diagnostic. On ne doit pas se contenter de radiographies peu nombreuses et segmentaires. Car les stries osseuses peuvent se trouver dans des régions osseuses dont les malades ne souffrent nullement : toutes les stries scapulaires de nos malades ont été indolores, et découvertes par la radiographie systématique.

D'autre part, il y a un contraste trompeur entre le petit nombre de stries osseuses et l'étendue importante de la zone douloureuse. Souvent les malades accusent des douleurs dans toute l'étendue des membres inférieurs, sans localisations précises, alors que les stries osseuses se trouvent en petit nombre, soit au niveau des cols fémoraux, soit au niveau des péronés. L'observation de notre premier malade est, à ce sujet, fort suggestive. Comme il



Fissures osseuses verticales et parallèles sur la branche ilio-pubienne constituées par un sillon clair encadré par deux zones de condensation osseuse (fig. 4).

souffrait de douleurs diffuses dans toute l'étendue des membres inférieurs, sans localisations précises, le radiologiste se contenta de faire une radiographie des tibias, qui se montra normale. Devant la discordance des signes fonctionnels et des signes physiques, une enquête plus complète fut décidée. La radiographie systématique de

tout le squelette permit de découvrir trois stries osseuses : deux stries symétriques sur les cols fémoraux et une strie scapulaire.

Les lésions osseuses du cadmium n'entraînent pas de profondes perturbations humorales. En cela elles s'apparentent, une fois de plus, à celles du syndrome de Milkman. Nos dosages du calcium, du phosphore, de la phosphatase se sont révélés le plus souvent normaux. Dans un cas, nous avons enregistré de l'*hypoglycémie* : 0gr,65.

Une *anémie modérée*, aux environs de 3 millions, est presque toujours constatée.

Enfin, de telles lésions osseuses peuvent régresser rapidement par une médication à base de vitamine D concentrée et à doses massives, de calcium et d'extrait parathyroïdien.

Nous avons été surpris d'enregistrer des résultats remarquables de cette thérapeutique chez deux de nos malades. Au bout de deux à trois mois de traitement, ces malades sont transformés : ils ne souffrent plus, ils marchent normalement, quittent leur canne, et l'un d'eux peut même courir. Les troubles fonctionnels, pourtant fort anciens, duraient depuis trois à quatre ans. Cette transformation clinique a un corollaire radiologique : les stries osseuses se comblent peu à peu; et même certaines, comme les stries scapulaires, disparaissent complètement. Cette médication vitaminique et calcique paraît donner des résultats aussi brillants et aussi rapides que ceux enregistrés dans le traitement de l'ostéomalacie.

Une plus large expérience permettra de fixer les qualités de cette thérapeutique (1).

(1) Syndrome de Milkman (stries osseuses symétriques) chez un ouvrier d'une usine de cadmium, par MM. P. NICAUD, A. LAFITTE, A. GROS et J.-P. GAUTIER (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 5 juin 1942).

Les lésions osseuses de l'intoxication chronique par le cadmium. Aspects radiologiques à type de syndrome de Milkman. Efficacité du traitement calcique et vitaminique (vitamine D), par MM. P. NICAUD, A. LAFITTE, A. GROS et J.-P. GAUTIER (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, 5 juin 1942).

Pour le syndrome de Milkman : LOOSER (E.) *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 152, 1920, p. 210-357. — MICHAELIS (L.) *Fortsch. a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen*, 45, 1932, p. 187-199. — DEBRAY, ANDRÉ, THOMANN et GIREAUX, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 juillet 1933, p. 1038-1048. — MILKMAN (L.-A.), *Am. Journ. of Rœntgenology*, vol. XXXII, n° 5, novembre 1934, p. 622-634. — DALL'ACQUA (V.), LÉVI et BORDOLI, *Radiologia medica*, vol. XXI, octobre 1936, p. 733-749. — DUVAL (P.) et MERLE D'AUBIGNÉ, *Journ. de chirurgie*, 47, 1936, p. 248-252. — GUILLAIN (G.), LEREBOULLET et AUZÉPY, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 juin 1937, p. 879. — GARCIN, LEGRAND et BERNARD, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 juillet 1937, p. 1166. — LEEDHAM, GREEN (J.-C.) et CAMPBELL GOLDING (F.), *The British Journal of Surgery*, 25 juillet 1937, p. 77-83. — LERICHE et JUNG, *Lyon chirurgical*, février 1938, p. 47. — LOMBARD et TILLIER, *Académie de chirurgie*, 2 mars 1938, p. 336. — GHEILMAN, *Thèse de Lyon*, 1938.

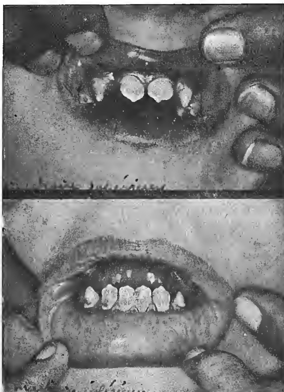
LA DENT EN ÉCU

PAR

G. MILIAN

C'est là une malformation dentaire de l'hérédo-syphilis qui n'a pas encore été décrite et dont on ne trouve la description ni dans Edmond Fournier ni dans Parrot.

Cette malformation porte sur les incisives supérieures,



Quelques stigmates dentaires de l'hérédo-syphilis (fig. 1).

Mâchoire supérieure. — Les deux incisives médianes sont en forme d'écu (*dents en écu*) ; le bord libre étant courbe, à convexité inférieure, avec une pointe médiane, l'ensemble reproduisant la forme d'un blason en écu.

Absence d'incisives latérales.

Canines en dent de requin.

Mâchoire inférieure. — Les *quatre incisives* ont une *pointe* médiane comme les supérieures ; leur peu de largeur ne donne pas la forme en écu.

Canines en dent de requin.

où je les ai jusqu'alors seulement rencontrées. Les deux incisives médianes sont anormales comme volume, surtout plus larges ; leur bord libre est arrondi, convexe en bas, et porte en son milieu une saillie pointue, si bien que l'ensemble de la dent a la forme d'un écu, l'écu étant la forme de certains blasons ou de certains boucliers. La pointe du bord libre ne suffit pas à caractériser la dent en écu; il faut que la dent soit plus large que normalement. Ainsi les incisives inférieures de la jeune hérédo-syphilitique n'ont pas la forme d'un écu à cause de leur étroitesse. Cette pointe est d'ailleurs aussi une anomalie.

La forme en écu des incisives supérieures est due à leur volume, dû lui-même à l'absence d'incisives latérales, qui permet aux dents médianes un développement plus grand. Il est vraisemblable qu'on ne verra la dent en écu que lorsqu'une ou les deux incisives latérales seront absentes.

L'enfant de huit ans et demi dont il s'agit ici était un hérédo-syphilitique avéré ; il présente d'autres altérations dentaires concomitantes classiques de l'hérédo-syphilis dont la présence renforce la signification de la dent en écu, particulièrement :

L'*absence d'incisives latérales supérieures*, stigmate d'une valeur absolue et dû à une grosse altération d'ossification, l'absence de la partie latérale de l'os incisif par coalescence anormale de l'arc mandibulaire et de cet os, résultat d'une inflammation syphilitique locale. Le plus souvent, cette absence est unilatérale ;

Les canines supérieures anormalement pointues : *dents de requin* ;

Les incisives inférieures portent, en outre, une *pointe médiane*, analogue aux atrophies cuspidiennes des canines ou des molaires.

La plupart des médecins recherchant les altérations dentaires de l'hérédo-syphilitique ne se préoccupent que de la dent d'Hutchinson qui est une rareté. Il m'a paru utile de rappeler celles-ci, qui sont d'importants stigmates de la maladie héréditaire.

CICATRICE MÉDIANE DU COU D'ORIGINE CONGÉNITALE

PAR

Albert MOUCHET

Une jeune femme de vingt ans, atteinte de luxation congénitale de la hanche droite, présente depuis sa naissance une cicatrice du cou, verticale, exactement médiane, située au-devant de la région thyro-hyoïdienne.



Fig. 1.

Longue de 5 centimètres, cette cicatrice commence en haut, à 3 centimètres en dessous du menton. Là, un tubercule du volume d'un pois, formé de téguments normaux, la surmonte (fig. 1). Au-dessous, la cicatrice rosée, à surface irrégulière, comme gaufrée, large de 1 centimètre, va en s'effilant. Elle ne présente aucune adhérence aux plans sous-jacents.

Ablation au bistouri du petit tubercule cutané. La cicatrice est traitée par la cryothérapie, qui laisse à sa place une surface lisse, à peine visible, bien qu'un peu pigmentée.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le dépistage des métastases osseuses des cancers du sein par l'examen hématologique.

Le cancer du sein est un de ceux pour lesquels les métastases osseuses sont les plus fréquentes puisque, selon les statistiques, cette fréquence atteint de 10 à 50 p. 100 des cas de cancer diagnostiqués. Leur dépistage précoce est intéressant, car il est avéré que la radiothérapie bien conduite peut à coup sûr faire régresser les lésions osseuses, stopper, au moins pour un certain temps, la diffusion du cancer au squelette et éviter de la sorte des fractures et des compressions graves des centres nerveux.

Pour P. FLORENTIN, R. PIERRON et A. DOLLANDER (*Soc. de médecine de Nancy*, 28 janvier 1942), l'examen hématologique permettrait d'arriver à ce diagnostic précoce. Alors qu'en général les malades atteints de cancer présentent soit une légère anémie, soit, ce qui est plus rare, une quantité normale d'hématies avec modifications très légères de la formule leucocytaire, les auteurs ont été surpris de rencontrer chez quelques malades une polyglobulie manifeste variant de 5 millions à 6 500 000. En dépouillant les observations ou en explorant plus attentivement les malades, ils ont découvert chez elles une ou plusieurs métastases osseuses, rachidiennes, costales ou sternales. C'est ainsi que, sur 19 observations de métastases étudiées au centre anticancéreux de Toulouse, 17 présentent une polyglobulie atteignant ou dépassant 5 millions. Cette polyglobulie, qui précède les signes radiographiques, s'accompagne d'une légère éosinophilie et d'une myélémie inconstante ; il apparaît parfois des hématies nucléées ; dans un des cas les plus récemment observés, les auteurs ont trouvé 22 métamyélocytes et 18 éosinophiles pour 100 leucocytes.

La cause de cette polyglobulie est vraisemblablement une hyperplasie du tissu myéloïde sous l'influence de l'irritation causée par le tissu néoplasique ; les injections intramédullaires de substances diverses, voire même la simple attrition de la moelle par attrition ou fracture, entraînent en effet d'une façon presque constante une polyglobulie franche, dépassant d'un million le chiffre initial, avec leucocytose et éosinophilie.

Aussi les auteurs pensent-ils que l'examen hématologique peut constituer un procédé de diagnostic précoce des métastases osseuses et permettre d'instituer à temps la téléroentgenthérapie, qui leur a donné des résultats surprenants et le plus souvent définitifs.

JEAN LEREBOULLET.

La rareté du cancer du larynx chez les femmes indigènes.

En trente ans, M. HENRI ABOULKER (*Réunion médico-chirurgicale de la XIXe Région*, 4 mai 1940) a observé en moyenne une quarantaine de cas de cancer du larynx par an. Sur plus de 1 200 cas il en comptait 2 chez des femmes et il s'agissait de sujets français d'origine européenne : un épith. lobulé (trente ans) et un épith. pavimenteux malpighien (cinquante-

sept ans). Il était arrivé à penser que les femmes indigènes étaient totalement réfractaires ; mais voici qu'après trente-deux ans il a observé chez elles 2 cas dans la même quinzaine : un épith. parakératinisant (quarante-cinq ans), un épith. à cellules claires à faible tendance kératinisante (trente-cinq ans). En définitive, il a enregistré 4 cas féminins sur plus de 1 200, soit moins de 1 p. 300.

Or les statistiques donnent des résultats qui varient de 14 p. 100 à 2 p. 100. La fréquence semble décroissante du nord au sud de l'Europe, et elle atteint le niveau le plus bas dans notre champ d'observation. Les femmes indigènes étant sept fois plus nombreuses environ que les autres, leur immunité relative reste notable. En dépit de l'imperfection évidente de ces essais de statistique, ces faits semblent dignes d'être signalés.

Par ailleurs, la syphilis, cause prédisposante connue, étant plus fréquente, on est incité à admettre des causes climatiques et des conditions humorales ethniques.

L. P.

Implantation sous-cutanée d'hormones génitales chez la femme.

Des essais d'implantation sous-cutanée d'hormones génitales, sous forme de tablettes, ont été réalisées par plusieurs auteurs depuis deux ans. A.-A. Lœser a utilisé la même méthode chez douze malades, deux recevant des tablettes d'hormones féminines (œstradiol = folliculine) et les dix autres des hormones masculines (propionate de testostérone). Dans tous les cas, on fit, sous anesthésie locale, une incision de 5 à 7 centimètres de long dans la peau de la région hypogastrique, et chacune des tablettes, préalablement stérilisées par ébullition dans de l'eau, fut enrobée dans du tissu cellulaire sous-cutané, en prenant soin d'écarter le tissu graisseux. Chacune des tablettes doit être bien isolée et ne pas être en contact direct avec la peau elle-même, pour ne pas être rejetée comme un corps étranger. Plus la tablette est petite et profondément située, mieux se fait son absorption. Les tablettes, laissées en place, sont absorbées très progressivement : les constatations faites indiquent une absorption de l'ordre de un demi à 3 milligrammes par jour, se prolongeant pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Des deux femmes ayant reçu de l'œstradiol, l'une d'elles, âgée de trente-deux ans, était restée stérile lors de son premier et de son second mariage ; des traitements locaux et des injections de folliculine prolongées pendant plusieurs mois étaient restés sans résultat. Cinq tablettes d'œstradiol, chacune d'elles pesant 15 milligrammes, furent implantées le 6 septembre 1938. Le 13 mai 1939, soit deux cent quarante-neuf jours plus tard, ce qui en restait fut retiré, par une petite incision ; 50 milligrammes avaient été absorbés. Une grossesse débuta en novembre de la même année. L'intérêt de cette observation est qu'elle se rapproche des constatations faites expérimentalement chez les animaux.

L'emploi des hormones mâles dans les affections gynécologiques a été tenté en premier lieu par des auteurs français. Des travaux anglo-américains sont venus confirmer qu'elles déterminent une atrophie temporaire de l'endomètre et une stérilisation passagère. L'auteur les a employées chez douze femmes dont huit d'entre elles présentaient un utérus fibromateux, deux autres des signes de mastite chronique, et les deux dernières des récidives de cancer du sein. Chez les premières, les ménorragies furent heureusement influencées, surtout chez les femmes au voisinage de la ménopause. L'influence sur l'évolution cancéreuse ne peut pas être affirmée pour l'instant.

A côté de l'effet thérapeutique directement recherché, l'administration de testostérone a déterminé constamment un certain nombre de modifications d'ordre endocrinien général : développement des organes génitaux externes et de l'appétit sexuel ; modification légère de la voix, apparition passagère de lanugo sur la figure, et sensation générale d'euphorie psychique reconnue par tous ces sujets.

M. Poumailloux.

Névroses

L'importance du problème des shocks nerveux par éclatements d'obus et des névroses de guerre, en général, est, selon C.-K. Russel estimée à sa juste valeur, si l'on se rappelle que, pendant la dernière guerre, un tiers des soldats non blessés et un septième de ceux réformés dans certaines armées belligérantes étaient des sujets considérés comme impropres au service pour des névroses fonctionnelles ou des troubles mentaux.

Il n'y a rien de mystérieux pour le spécialiste dans ce genre d'affections et, quelle qu'en soit la symptomatologie, Russel fait rentrer la plupart des cas observés dans le cadre de l'« hystérie ». Les particularités de l'hémiplégie hystérique sont bien connues et peuvent se résumer en une systématisation anormale des paralysies, une absence de trouble des réflexes et une évolution capricieuse et variable de l'impotence. Russel a imaginé un appareil optique ingénieux pour déceler les amauroses monoculaires simulées ; il consiste essentiellement en deux objets identiques réfléchis par deux miroirs à angle droit, l'ensemble étant disposé de telle manière que l'on peut soit modifier la position des deux objets, soit faire coïncider leurs images.

Au point de vue étiologique, Russel, sans chercher des causes extraordinaires, fait entrer en ligne de compte deux facteurs principaux : d'une part, la dépression physique et psychique exagérée, provoquée par des fatigues de guerre, des émotions, une exposition continuelle au danger, le tout porté à un degré extrême qui ne permet plus à l'organisme de réagir ; et, en second lieu, une suggestibilité anormale, en tenant compte de ce que cette suggestibilité existe, peu ou prou chez tout le monde. Il fait remarquer qu'il ne faut pas confondre peur et lâcheté. Cette distinction est capitale pour le psychothérapeute, qui a intérêt à employer des périphrases. Tout médecin doit éviter d'affirmer, sans raison suffisante, devant un soldat que son cœur ou tel autre organe est lésé. Les préoccupations sur la femme ou la famille exercent également une influence démoralisatrice.

La psychothérapie reste donc essentielle. Le traitement et la guérison d'un névropathe représentent un véritable duel mental entre le malade et son médecin, duel où ce dernier remporte la victoire.

M. Poumailloux.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil. N° 86.

LA CAROTINÉMIE

PAR

M. DUVOIR, Jean LEREBOULLET,
G. POUMEAU-DELILLE et L. DURUPT

Ce syndrome, caractérisé par une pigmentation généralisée, jaune orangé, due à l'imprégnation des téguments par un pigment dont les carottes sont particulièrement riches, était, il y a peu de temps encore, une curiosité sans grand intérêt pratique.

Sa connaissance remonte à la fin du dernier siècle. En 1896, Baelz, de Tokio, décrit sous le nom de « aurantiasis cutis » une xanthochromie provoquée par une consommation abondante d'oranges. En 1904, von Noorden et Umber (1) décrivent sous le nom de « xanthose diabétique » une coloration jaune prédominant à la paume des mains et à la plante des pieds. C'est également chez des diabétiques qu'en 1914 Labbé et Meaux-Saint-Marc (2) rapportent les quatre premiers cas français sous le nom de « xanthochromie palmo-plantaire ». Il s'agit dans toutes ces observations de cas frustes et localisés ; telle est également la caractéristique des trois observations relatées à cette occasion par Béclère chez des sujets non diabétiques. L'étiologie de cette xanthochromie reste d'ailleurs obscure.

En 1919, Hess et Myers (3) créent le terme de carotinémie ; ils désignent ainsi une coloration spéciale liée au « pigment carotinoïde » qui existe dans les carottes et qu'ils out observée et reproduite chez de jeunes enfants de un an à un an et demi au régime desquels avaient été ajoutées deux cuillerées à soupe de carottes crues pendant six semaines.

Depuis, de nombreux travaux ont souligné la fréquence de la carotinémie des diabétiques, rendue classique en France par Chabrol et par Marcel Labbé (4). D'autres observateurs, et en particulier Pissavy et Monceau, ont signalé l'existence de cette carotinémie chez certains tuberculeux dont le sérum présente une coloration jaune ambré.

Mais la carotinémie isolée, d'origine alimentaire, reste exceptionnelle et peu connue jusqu'en 1935, date à laquelle plusieurs observations sont relatées à la Société médicale des hôpitaux par de Gennes, Salles et Laudat (5) ; Lian, Abaza et Sassier (6) ; Villaret, Justin-Bezançon et Baumgartner (7).

Les conditions de vie actuelle modifiant la ration alimentaire ont multiplié les cas de carotinémie, donnant ainsi un intérêt nouveau à l'étude de cette affection trop souvent méconnue et parfois confondue avec un ictère. Par ailleurs, du point de vue biologique, des méthodes permettant de doser d'une façon parfaite le carotène et la vitamine A dans le sang, du point de vue expérimental, le retentissement de l'hypervitaminose A sur la fonction thyroïdienne ont ouvert un champ d'étude d'un intérêt considérable.

Nous avons eu récemment l'occasion, à l'hôpital Saint-Louis, d'observer plusieurs cas de carotinémie. L'un de ces cas, que nous avons pu étudier complètement du point de vue biologique, était particulièrement démonstratif, tant par l'intensité de la pigmentation que par son étiologie évidente. Notre malade en effet avait, avec deux membres de sa famille qui présentaient le même syndrome, consommé 400 kilogrammes de carottes en trois mois. Nous croyons intéressant de rapporter ici cette curieuse observation.

Observation. — M. R..., âgé de cinquante-six ans, maraîcher, nous est adressé à l'hôpital Saint-Louis, le 22 juin 1942, avec le diagnostic d'ictère. Le début de son affection semble remonter à six mois.

Depuis cette époque, le malade accuse une asthénie croissante ; il a maigri de 20 kilogrammes ; et surtout il a constaté une teinte jaune des téguments qui s'est accentuée progressivement et a fini par l'amener à consulter.

De prime abord, ce malade, qui présente une teinte jaune orangé généralisée à tout le corps, a l'aspect d'un ictérique. La peau, les muqueuses conjonctivales et sublinguales sont atteintes ; mais cette coloration prédomine de façon nette à la paume des mains et à la plante des pieds.

Par ailleurs, les urines sont claires, ne contiennent ni pigment ni sels biliaires, à peine des traces normales d'urobiline.

Le foie ne déborde pas le rebord costal ; la rate n'est pas percutable. Le cœur, les poumons sont normaux ; la tension artérielle est de 11 1/2-5. Le système nerveux est indemne.

Devant la prédominance palmo-plantaire de la xanthochromie et étant donné le caractère isolé de cette pigmentation, nous écartons le diagnostic d'ictère et pensons qu'il s'agit d'une carotinémie.

Ce diagnostic est confirmé par l'interrogatoire. Cet homme, maraîcher de son métier, était spécialisé dans la culture de la carotte ; faute de pommes de terre il s'était nourri à peu près exclusivement de carottes ; avec sa fille et sa domestique, il en avait ainsi consommé en trois mois 400 kilogrammes !

Les examens humoraux sont également confirmatifs. Le dosage du carotène sanguin donne un chiffre de 444 γ pour 100 centimètres cubes de plasma par la méthode de Raoul et Janot, au lieu d'un taux normal de 70 à 100 γ.

Mais le taux de l'hémovitamine A est normal, à 105 unités internationales. Le taux des lipides totaux est de $11^{gr},20$, celui du cholestérol est de $2^{gr},24$ par litre. La glycémie est de $1^{gr},04$, l'azotémie de $0^{gr},40$. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. L'épreuve de la galactosurie provoquée est normale. Le métabolisme basal, pratiqué le 30 juin, est normal.

Un examen hématologique donne les chiffres suivants : globules rouges, 2 700 000 ; globules blancs, 5 000.

Polynucléaires neutrophiles ..	74	p. 100
Polynucléaires éosinophiles ..	2	—
Mononucléaires	3	—
Lymphocytes	21	—

Le myélogramme donne la formule suivante :

(1) Umber, *Ernährumgs und Stoffwechsels Krankheiten*, 2e édition, 1904, p. 213.

(2) Marcel Labbé et Meaux-Saint-Marc, La xanthochromie palmo-plantaire des diabétiques (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 17 juillet 1914, p. 151-153).

(3) A.-F. Hess et V.-C. Myers, Carotinemia : a new clinical picture (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, t. LXXIII, 6 décembre 1919, p. 1743-1745).

(4) M. Labbé, La xanthochromie cutanée (*La Presse médicale*, 3 janvier 1925, p. 17-18).

(5) L. de Gennes, Salles et M. Laudat, Un cas d'hypercarotinémie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 5 avril 1935, p. 671-674).

(6) C. Lian, H.-A. Abaza et R. Sassier, Xanthochromie cutanée par hypercarotinémie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 3 mai 1935, p. 801-804).

(7) M. Villaret, L. Justin-Besançon et P. Baumgartner, A propos de l'hypercarotinémie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 28 juin 1935, p. 1173-1175).

Polynucléaires neutrophiles	18	p. 100
Métamyélocytes	2	—
Myélocytes	29	—
Myélocytes éosinophiles	1	—
Promyélocytes	2	—
Moyens mononucléaires	2	—
Lymphocytes	9	—
Érythroblastes	37	—

Nous avons pu examiner les deux personnes de la famille du malade soumises au même régime. Chez l'une comme chez l'autre existait une xanthochromie indiscutable plus discrète, à localisation palmo-plantaire, avec intégrité des muqueuses. Le métabolisme basal était également normal. L'examen humoral n'a pu être pratiqué.

Un régime normalement équilibré a été prescrit à notre malade. Sa pigmentation a notablement régressé. Au bout de trois mois, elle a presque totalement disparu, en même temps que le malade a repris 10 kilogrammes.

Étiologie.

Les conditions étiologiques qui président à l'apparition de la carotinémie sont essentiellement représentées par un apport alimentaire riche en *carotène*. Le pigment d'origine végétale se rencontre dans les carottes. On rencontre aussi le pigment dans les courges, les laitues, les épinards, le cresson, les tomates, les fruits, tels que les oranges, les bananes, les pêches et les cerises.

Sa constitution chimique est actuellement bien connue. C'est le mélange en proportions variables de plusieurs hydrocarbures non saturés, isomères, de formule $C^{40}H^{56}$, des carotènes α, β et γ.

Dans la majorité des cas, l'absorption en quantité excessive d'un de ces aliments est à l'origine du syndrome. Dans les observations les plus typiques, il s'agit d'un régime trop riche en *carottes*, comme dans les observations classiques de Hess et Myers ; notre cas est à ce point vue particulièrement démonstratif et quasi expérimental. Plus souvent, peut-être, il y a abus de *légumes variés*, et notamment de légumes verts et de carottes, chez des malades soumis à un régime, comme c'est souvent le cas pour les diabétiques, ou à des restrictions alimentaires. Dans quelques cas, ce sont les *oranges* qu'il faut incriminer ; la malade de Hernando (1) absorbait 15 oranges par jour ; celle de Villaret, Justin-Bezançon et Baumgartner en absorbait 10 ; celle de Fiessinger et Thiébaut (2) en prenait 6. Les *courges* ont également été en cause. Kistiastowski (3) a constaté chez les paysans ukrainiens, particulièrement friands de ce légume, dont ils absorbent jusqu'à 1 ou 2 kilos par jour, un très grand nombre de cas de carotinémie, qu'il désigne sous le nom de xanthodermie carotinémique ; la pigmentation serait plus intense chez les sujets qui absorbent en même temps des graisses. Cette étiologie est également signalée par Barbier, Masquin et Piquet (4), et par Mondon et Cras (5) ; le malade de ces derniers auteurs absorbait, outre des carottes, 3 kilogrammes de courges par jour.

On a signalé également cette xanthochromie après consommation d'une plante islandaise, *Oxigria reniformis* (Hansen olay), et d'une algue marine (Sutton).

Mais il est d'autres observations dans lequelles la quantité des éléments végétaux ingérés ne semble pas suffisante pour expliquer l'intensité de la pigmentation. Ce fait est particulièrement net dans l'observation de de Gennes, Salles et Laudat, qui soulignent l'importance du déséquilibre alimentaire, avec prédominance normale des éléments végétaux, et font remarquer que le seul fait d'ajouter au régime des éléments nouveaux (hydrates de carbone, albumines, graisses) faisait rapidement diminuer la carotinémie et la teinte orangée des téguments. Des constatations analogues ont été faites par Lian et Alhomme (6) ; ces auteurs n'ont noté dans aucune de leurs observations une richesse particulière de régime en carotène, mais seulement une carence en graisses et en viandes.

Enfin, il est des cas plus rares dans lesquels, comme dans cinq des six observations de Savy, Vachon et Vincent (7) et dans les cas de Brulé, Hillemand et Carlotti (8), l'hypercarotinémie survient malgré un régime alimentaire normal.

Pour expliquer ces faits on a invoqué un certain nombre d'autres facteurs : il existe indiscutablement une suceptibilité individuelle souvent difficilement explicable et sur laquelle insiste Lian. On a souligné, dans certains cas particuliers, le rôle de la tuberculose et surtout du diabète. Certes, dans ce dernier cas, le régime imposé aux malades joue-t-il souvent un rôle essentiel ; mais la fréquence de la carotinémie chez les diabétiques (14 cas pour 120 chez Umber) est bien grande pour qu'on puisse admettre sans réserve une telle hypothèse, et Marcel Labbé invoque un trouble du métabolisme des graisses, si fréquent chez les diabétiques graves.

Deux facteurs semblent plus intéressants : d'une part, l'insuffisance thyroïdienne, parfois révélée par un abaissement du métabolisme basal ; d'autre part, l'insuffisance hépatique, retrouvée dans un certain nombre d'observations et qui conditionnerait une insuffisance de transformation du carotène en vitamine A. Nous reviendrons sur ces faits à propos de la pathogénie.

Il est à noter que les deux sexes semblent également atteints. La carotinémie est volontiers rencontrée chez l'enfant (Hess et Myers, Ribadeau-Dumas). Lian souligne enfin la prédominance de ces cas en hiver et au printemps ; peut-être du fait que les légumes sont, à cette époque de l'année, riches en carotène.

Étude clinique.

L'apparition de ce syndrome est extrêmement insidieuse. Aucune altération de l'état général, aucun trouble fonctionnel n'attirent l'attention ; c'est après plusieurs mois d'un régime riche en carotène que le malade ou son entourage remarquent la coloration anormale de la peau.

Le symptôme fondamental et à vrai dire unique de l'affection est cette *xanthochromie cutanée* qui, bien

(1) HERNANDO, Carotinémie et carotinodermie (*Archives des maladies de foie*, 1927).

(2) FIESSINGER et F. THIÉBAUT, Xanthodermie d'origine alimentaire (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 27 mars 1931, p. 557-558).

(3) KISTIATOWSKI, Xanthodermia carotinæmica (*Ann. derm. syph.*, 1936, 7e série, t. VII, p. 191-197).

(4) BARBIER, MASQUIN et PIQUET, Un cas de carotinémie par abus de la courge dans l'alimentation (*Nutrition*, n° 3, 1938, p. 319-323).

(5) H. MONDON et H. CRAS, Un diagnostic différentiel exceptionnel de l'ictère, la carotinémie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 3 juillet 1942, p. 282).

(6) C. LIAN et ALHOMME, De la xanthochromie cutanée par hypercarotinémie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, 3 juillet 1942, p. 288-290).

(7) P. SAVY, A. VACHON et D. VINCENT, La xanthochromie cutanée carotinémique (*Journal de médecine de Lyon*, 2 avril 1933, p. 245-251).

(8) BRULÉ, P. HILLEMAND, CARLOTTI, Un cas de carotinémie (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 5 juillet 1942, p. 217-218).

souvent, à un examen sommaire, fait penser à un ictère.

Il s'agit cependant d'une teinte assez particulière, nettement orangée, surtout à la face, qui peut dans les formes intenses évoquer l'aspect d'une spirochétose ictérigène. Plus souvent peut-être elle prend une teinte jaune-ocre.

Il s'agit d'une pigmentation et non d'une coloration de la peau, analogue à celle de l'ictère. Pour s'en convaincre, il suffit d'exercer, en particulier au niveau de la paume de la main, une forte pression avec le doigt ; l'ischémie ainsi provoquée fait ressortir de façon plus nette encore la coloration jaune. Le pigment, en effet, comme l'a montré Mijake, s'accumule dans la peau surtout au niveau de l'épiderme, des glandes sébacées et des glandes sudoripares. Cette pigmentation est habituellement généralisée à tout le corps ; mais elle présente deux caractères très particuliers qui la différencient nettement de l'ictère. C'est d'abord sa topographie : la *prédominence palmo-plantaire* de la pigmentation est une des caractéristiques essentielles de la carotinémie. Dans quelques cas même, la pigmentation se localise exclusivement à la paume des mains et à la plante des pieds; c'est en particulier le cas bien souvent pour la carotinémie des diabétiques. D'autres régions, au contraire, sont habituellement indemnes, notamment la face dorsale des pieds, les mollets, la face postérieure des cuisses, la région interscapulaire.

L'autre particularité de la pigmentation des carotinémiques réside dans l'*intégrité des muqueuses* : ce symptôme est particulièrement frappant au niveau des conjonctives ; il s'observe également au niveau de la muqueuse sublinguale. L'atteinte de la conjonctive et de la muqueuse sublinguale a été cependant signalée (Pasteur Vallery-Radot et Sérane (1). La muqueuse palatine peut être également pigmentée (Lian, Mondon).

Les *urines* sont *d'aspect normal* : elles ne contiennent ni pigments ni sels biliaires, et seulement des traces normales d'urobiline.

Les selles ne sont pas décolorées. L'examen du sérum montre une cholémie normale.

Enfin la xanthochromie est *isolée*, et il n'existe aucun trouble digestif, aucun symptome d'atteinte du foie ou des voies biliaires.

Étude humorale.

A cette coloration jaune des téguments et parfois des muqueuses s'associe un syndrome humoral très évocateur.

1° *Le sérum sanguin est intensément coloré en jaune orangé*. La teneur en lipochromes est de deux à cinq fois supérieure à la normale. Cette hyperchromémie semble constante.

2° Il existe une nette *augmentation du taux du carotène dans le sang*. Les chiffres trouvés sont variables avec la méthode de dosage employée. La méthode colorimétrique de Raoul et Janot au S^3Cl^3, ou réactif de Carr et Price, paraît l'une des meilleures.

Le chiffre normal obtenu par cette méthode est de l'ordre de 70 à 100 ; chez plusieurs sujets atteints de carotinémie, les chiffres notés par les auteurs varient entre 200 et 400 pour 100 centimètres cubes de sérum. Chez un de nos malades, le taux du carotène sanguin était de 440 (1), c'est-à-dire plus de quatre fois supérieur à la normale. La méthode de Ratseski mesure le carotène sanguin en milligrammes. Le chiffre normal varie de 0mgr,3 à 0mgr,6. Les chiffres trouvés dans la carotinémie ont parfois atteint 3 milligrammes.

3° A l'hypercarotinémie sanguine s'associe dans un certain nombre de cas une *hypervitaminose A souvent importante*.

Les méthodes actuelles de dosage sont la méthode de Raoul et Janot avec le réactif de Carr et Price, la méthode spectrophotométrique de Chevallier et la méthode biologique. Les chiffres notés dans la plupart des observations récentes varient (méthode de Raoul et Janot) entre 175 U. I. et 700 U. I., alors que le chiffre normal est de 100 U. I. Seuls à notre connaissance les cas rapportés par Lian et Alhomme présentaient un chiffre de vitamine A normal. Ces auteurs insistent sur la valeur du rapport $\frac{\beta \text{ carotène}}{\text{vitamine A}}$ qui serait, suivant Lambrechts et ses collaborateurs, d'autant plus élevé que l'alimentation est plus pauvre et probablement plus déséquilibrée.

4° *L'hyperlipidémie avec hypercholestérolémie* sont souvent relatées : l'hyperlipidémie se situe entre 10 et 13 grammes ; l'hypercholestérolémie est modérée, entre 2 et 3 grammes.

L'absence de modification du taux des lipides et du cholestérol n'est toutefois pas exceptionnelle.

5° *L'abaissement du métabolisme basal*, pour inconstant qu'il soit, mérite d'être souligné. De nombreuses observations récentes en font foi. Nous citerons en particulier celles d'Anderson et Soley, qui en rapportent 6 cas (2) ; Savy, Jeune et Ledru (3) ; Roch, Martin et Steinnmann (4) ; Pasteur Vallery-Radot et Sérane ; Brulé, Hillemand et Carlotti ; Layani et L. Durupt (5). Les modifications apportées au métabolisme basal varient entre 16 et 40 p. 100. Nous en verrons ultérieurement l'intérêt physio-pathogénique.

6° *L'exploration des fonctions hépatiques* s'avère en règle normale. L'épreuve de la galactosurie provoquée, en particulier, n'est pas modifiée.

Pathogénie.

I. **Un apport alimentaire excessif de carotène** est, dans la majorité des cas, le facteur fondamental. A l'état normal, ce carotène est transformé par le foie en vitamine A en présence d'un ferment spécial, la carotinase. Il est facile de comprendre qu'en présence d'un apport excessif de carotène ce mécanisme, d'ailleurs fort complexe, puisse être débordé. Le pigment, n'étant plus retenu par le foie, diffuse dans l'organisme et conditionne ainsi la xanthochromie.

Mais, comme nous l'avons vu, il est des cas dans lesquels cet apport excessif n'existe pas. Il faut alors invoquer une perturbation du mécanisme régulateur de la transformation du carotène en vitamine A. Dans ces conditions, certains auteurs ont été amenés à discuter

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT et SÉRANE, Un cas de carotinémie simulant un ictère par rétention avec abaissement du métabolisme basal (*Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 22 mai 1942, p. 186-188).

(2) ANDERSON et SOLEY, Effect of carotinemia on thyroid and the liver (*The American Journal of med Sc.*, mars 1938, p. 313-318).

(3) SAVY, JEUNE et LEDRU, Considérations sur un cas de xanthochromie cutanée carotinémique avec abaissement du métabolisme basal de 27 p. 100 et guérison par les rayons ultra-violets (*J. de méd. de Lyon*, 20 avril 1939, p. 257-261).

(4) ROCH, ÉRIC MARTIN et STEINNMANN, Hypothyroïdie essentielle avec carotinémie (*Soc. d'endocrinologie*, 25 mai 1940).

(5) L. DURUPT, L'hypervitaminose A et l'abaissement du métablisme basal (*Soc. méd. hôp. de Paris*, 10 juillet 1942.

le rôle de l'insuffisance hépatique et celui de l'hormone thyroïdienne.

II. **Le rôle de l'insuffisance hépatique** a été invoqué par plusieurs auteurs, et notamment Villaret et Justin-Besançon, qui notent chez leur malade une sensibilité de la région hépato-vésiculaire. Savy, Vachar et Vincent constatent chez leurs malades de petits signes d'insuffisance hépatique : migraine, intolérance aux œufs et aux graisses, troubles dyspeptiques, crises douloureuses de l'hypochondre droit, éthylisme avec gros foie.

A ces constatations cliniques, d'autres auteurs ajoutent des arguments biologiques et pathogéniques. Alors que normalement le rapport entre le carotène et la vitamine A est un peu inférieur à l'unité, il serait, pour Lian et Alhomme, nettement augmenté dans l'hypercarotinémie ; il y aurait donc insuffisance de transformation du carotène en vitamine A. Au cours des insuffisances hépatiques, il y aurait pour un chiffre normal de carotène dans le sang un chiffre bas de vitamine A (Fiessinger). Mais nous avons vu que bien souvent le taux de la vitamine A augmente parallèlement à celui du carotène ; malgré une hypercarotinémie importante, il ne s'ensuit pas nécessairement, comme le remarque Lian lui-même, qu'il y ait insuffisance hépatique, car le chiffre d'apport du carotène par l'alimentation peut être trop élevé pour qu'un organisme, même sain, puisse le transformer pour une bonne partie en vitamine A.

Si bien que cette théorie de l'insuffisance hépatique, que ne corrobore dans la majorité des cas aucun symptôme clinique ou biologique, si séduisante soit-elle, est loin d'être prouvée.

On a pu se demander également si l'hypervitaminose A ne retentissait pas sur la fonction hépatique (Anderson et Soley) : un certain nombre d'auteurs, Laubmann, Ocana, Chevalier, ont obtenu en effet chez l'animal (cobaye), avec de très fortes doses de vitamine A, des lésions d'hépatite nodulaire. Il faut pour réaliser de telles lésions des doses énormes de vitamine A, qui ne sont nullement comparables à l'augmentation du taux de la vitamine A observé dans le sang des carotinémiques : hypervitaminémie A ne signifie pas hypervitaminose pathologique. L'insuffisance hépatique secondaire à l'hypervitaminémie A des carotinémiques paraît des plus improbable.

III. **Le rôle de l'hormone thyroïdienne** dans la transformation du carotène en vitamine A semble établi par un certain nombre de constatations :

A. Sur le terrain expérimental, deux ordres de faits ont été mis en évidence :

1° *L'hormone thyroïdienne semble intervenir dans la transformation du carotène en vitamine A :*

En 1935, Schneider et Widmann ont constaté que, chez les animaux privés de leur thyroïde, le foie contenait bien du carotène, mais non de la vitamine A. Après injection de thyroxine, le foie se chargeait à nouveau en vitamine A.

Fellinger et Fasol constatent que le lait de chèvre est blanc car il contient de la vitamine A et non du carotène. Après thyroïdectomie, ce lait devient jaune et ne contient plus de vitamine A, mais uniquement du carotène.

2° *L'hypervitaminose A à son tour freine la fonction thyroïdienne.* Cette action a été mise en lumière en 1935 et 1936 par de nombreux faits expérimentaux.

L'hypervitaminose A, facilement obtenue par l'expérimentation, entraîne essentiellement trois ordres de troubles.

a. *Une hypoplasie thyroïdienne :* Giedooz signale que l'administration prolongée du facteur A chez le lapin provoque l'apparition des signes morphologiques de l'hypothyroïdie : aplatissement de l'épithélium vésiculaire, augmentation de diamètre des follicules avec rétention de colloïde.

Olmer, Giedooz et Schep montrent que le facteur A n'a aucune action sur la thyroïde du jeune cobaye, mais exerce une fonction d'arrêt sur la stimulation thyroïdienne qui suit l'injection du principe thyréotrope d'origine hypophysaire. Fellinger et Hochstead confirment ce résultat.

Schneider et Widmann obtiennent une amélioration des signes généraux d'hyperthyroïdie par des doses massives de vitamine A.

b. *Un abaissement du métabolisme basal :* Ruppai et Rosenfeld, Chevalier et Baert, Cornil et Combe montrent l'action dépressive de la vitamine A sur le métabolisme basal ; de hautes doses de vitamines A l'abaissent ; la carence en facteur A, à l'inverse, l'élève.

c. *Une hypercholestérolémie :* Wendt démontre que l'administration de vitamine A entraîne une hypercholestérolémie.

d. Quelques autres données expérimentales confirment l'*antagonisme de la thyroxine et de la vitamine A*. Selon Luffinger et Gottlieb, Fleischmann et Kann, l'administration de vitamine A retarde la métamorphose des batraciens qu'accélère la thyroxine.

La résistance des souris à l'acétonitril, augmentée par la thyroxine (réaction de Reid-Hunt), est atténuée si l'on ajoute une dose de vitamine A.

Parhon et Werner, chez l'animal traité par la thyroxine, ont observé un abaissement de la carotinémie.

Si bien que Carrière, Morel et Gineste (1), à la suite de leurs nombreuses expériences sur le lapin, le cobaye et le rat, concluent : « La vitamine A exerce une action inhibitrice sur la sécrétion thyroïdienne. » L'hypervitaminose A détermine l'apparition de phénomènes d'hypothyroïdie.

Le *mécanisme de cet antagonisme* entre la thyroxine et la vitamine A reste encore assez obscur.

Abelin, von Euler et Klussmann admettent une inactivation chimique directe, démontrée *in vitro*, lorsque les deux substances sont en présence ; Fellinger et Hochstead pensent que la vitamine A s'oppose surtout à l'action de l'hormone thyréotrope de l'hypophyse, empêchant la libération de la thyroxine.

Schneider, enfin, croit surtout à une action périphérique. La vitamine A protège le foie contre l'action de la thyroxine, qui tend à épuiser ses réserves en glycogène.

B. Sur le terrain clinique, quelques constatations confirment ces données expérimentales.

1° *Chez les hyperthyroïdiens*, il semble exister une déficience en vitamine A. Wendt, Lindqwist trouvent chez ces sujets des chiffres bas de vitamine A. Le test de l'adaptation à l'obscurité confirme cette hypervitaminose. Enfin, la thérapeutique par la vitamine A de la maladie de Basedow préconisée par Adelin a donné quelques résultats encourageants.

2° *Dans la carotinémie*, les quelques observations dans lesquelles a été retrouvé un abaissement du métabolisme basal semblent témoigner d'une déficience de la fonction thyroïdienne ; on pourrait invoquer également

(1) Carrière, Morel et Gineste, La glande thyroïde (*Histologie expérimentale*, fasc. III, 1939, Doin, éditeur).

en sa faveur l'hyperlipidémie importante notée dans plusieurs cas. Cette hypothyroïdie peut être interprétée de deux façons :

a. *L'abaissement du métabolisme basal peut être considéré comme secondaire.* — Une telle hypothèse est facilement admissible si l'on considère les nombreux faits expérimentaux qui témoignent d'une action frénatrice de la vitamine A sur la fonction thyroïdienne. En fait, dans toutes les observations dans lesquelles la vitamine A est notablement augmentée, le métabolisme basal est diminué. Les observations de Durupt (691 unités de vitamine A, métabolisme de 25 p. 100), de Vallery-Radot (179 unités, métabolisme 24 p. 100) sont particulièrement démonstratives à cet égard. On peut faire rentrer dans le même groupe l'observation I de Lian (114 unités, métabolisme 27 p. 100).

b. *L'abaissement du métabolisme basal pourrait également être considéré comme primitif.* Nous avons vu le rôle que jouerait le corps thyroïde dans la transformation du carotène en vitamine A. En cas d'apport normal en carotène, l'insuffisance thyroïdienne pourrait provoquer une hypercarotinémie modérée avec insuffisance de vitamine A, réalisant cette inversion du rapport $\frac{\text{carotène}}{\text{vitamine A}}$ qu'on a voulu considérer comme un symptôme d'insuffisance hépatique. Tel est peut-être le cas pour les observations VI et VII de Lian et Alhomme, dans lesquelles le taux de la vitamine A était de 96 et de 100 unités, avec un métabolisme basal de 12 p. 100.

En cas d'apport exagéré de carotène, une telle insuffisance expliquerait que malgré un taux élevé de carotène le taux de la vitamine A reste peu élevé.

Mais il s'agit là d'un simple schéma, car les faits sont extrêmement complexes, étant donnée l'intervention éventuelle d'autres facteurs, notamment de l'insuffisance hépatique et du trouble du métabolisme des lipides ; de tels facteurs accessoires doivent être invoqués dans notre observation où, malgré un apport excessif de carotène, vitamine A et métabolisme basal sont restés normaux. Il faut également se souvenir que la diminution du métabolisme basal n'est pas obligatoirement synonyme d'hypothyroïde et peut, comme le remarque Lian, être expliquée par la carence alimentaire souvent associée.

La pathogénie de la carotinémie laisse donc encore place à bien des inconnues, d'autant plus que les observations dans lesquelles un bilan humoral complet a été pratiqué restent peu nombreuses. Il ne semble pas que cette pathogénie soit univoque, et nous diviserions volontiers les carotinémies en deux grands groupes :

Les *carotinémies d'apport*, dans lesquelles un régime nettement déséquilibré suffit à expliquer une xanthochromie habituellement intense ;

Les *carotinémies de transformation*, dans lesquelles la carotinémie apparaît malgré un rapport normal ou subnormal du fait, semble-t-il, soit d'un trouble de la fonction hépatique, soit d'un trouble de la fonction thyroïdienne. C'est à ce groupe que semble appartenir, dans la majorité des cas, la carotinémie des diabétiques.

Traitement.

Quelles que soient les incertitudes du mécanisme de la carotinémie, deux éléments demeurent : l'apport excessif en carotène et le déséquilibre alimentaire. Il faut donc s'efforcer de diminuer la consommation des légumes qui fournissent un excès de carotène. Il est souvent bien difficile, en pratique, de lutter contre ce déséquilibre alimentaire imposé par les circonstances. Il est logique de prescrire une thérapeutique antagoniste de la vitamine A en donnant de la vitamine B sous forme de levure de bière, comme l'a montré Chevalier et son école. On sait, en effet, que cette vitamine s'oppose à l'hypervitaminose A. Dans les cas où l'on observe une diminution du métabolisme basal, il semble indiqué de donner en même temps des extraits thyroïdiens. Enfin Savy, Jeune et Ledru préconisent l'emploi des rayons ultra-violets, qui auraient une action destructive sur la vitamine A.

Tel apparaît ce syndrome qui, malgré de nombreuses inconnues, semble démontrer une fois de plus la parenté qui unit les vitamines et les hormones, et que von Euler propose d'appeler le groupe des Ergones.



MODIFICATIONS ACTUELLES DE LA TUBERCULOSE DE L'ADULTE ET DU VIEILLARD

PAR

DUTHOIT, WAREMBOURG et BOCQUET

Il ressort de travaux multiples parus récemment que, sous l'influence des conditions actuelles de vie, la tuberculose subit à la fois une recrudescence de sa fréquence et une modification de ses aspects cliniques. C'est à cette seconde notion que nous désirons apporter, dans ce travail, une contribution personnelle.

Déjà, en 1914-1918, des faits de même ordre avaient été observés en pays envahis et soigneusement décrits dans un rapport présenté par Breton et Ducamp au Congrès de Strasbourg, en 1925. Depuis quelques mois, nombre d'auteurs ont fait part de leurs constatations à cet égard. Ce sont Ravina, Pecher, Bucquoy et Mme Pujot qui insistent sur la gravité actuelle de la tuberculose, ayant observé parmi leurs malades nombre de formes broncho-pneumoniques à marche rapide, de formes caséeuses, granuliques : ils notent l'augmentation de malignité plus que de fréquence de la maladie. Ce sont de Léobardy et Marchand qui relatent la fréquence exceptionnelle des tuberculoses observées depuis six mois, en particulier des pneumonies caséeuses, des broncho-pneumonies caséeuses, des granulies. Ils sont frappés aussi par l'allure maligne de certaines formes de tuberculoses, d'ordinaire spontanément curables (pleurésie tuberculeuse aiguë, tuberculose pleuro-péritonéale), ainsi que par la fréquence anormale des bilatéralisations immédiates après installation de pneumothorax. Berthet signale la recrudescence de la tuberculose dépistée dans les dispensaires de l'Isère. Le 2 septembre 1941, Moine lance à l'Académie de médecine un cri d'alarme : la tuberculose, qui avait rétrocédé de près de 50 p. 100 dans les vingt dernières années, présente actuellement, prétend-il, une recrudescence de 20 p. 100 pour les formes pulmonaires, de 30 p. 100 pour les tuberculoses externes. Noël Fiessinger, Leroux et Fauvet

observent, pendant le premier semestre 1941, 11 cas de tuberculose granulique (contre 1 cas pendant la même période en 1938) : sur ces 11 cas, 7 concernent des sujets de quarante à soixante ans. Ces granulies sont d'ailleurs remarquables par leur latence et la longueur de leur évolution.

Courcoux rapporte récemment, à la Société d'Études scientifiques sur la tuberculose, des cas nombreux d'adénopathies tuberculeuses observés dans une administration dont il a le contrôle médical. A la même séance, deux d'entre nous relatent, avec M. Gernez-Rieux, 15 cas d'adénopathies bacillaires observés chez l'adulte ou le vieillard, qu'il s'agisse d'adénites primitives ou de récidives *in loco* survenant de nombreuses années après la première atteinte.

Enfin, plus récemment encore, MM. Auguste et Paris insistent sur la fréquence actuelle des méningites tuberculeuses chez l'adulte, et MM. Macquet et Breton montrent, d'une part, l'augmentation de nombre des primo-infections, d'autre part la rapidité avec laquelle se développent et s'étendent les lésions caséeuses de la tuberculose rénale.

Notre étude a porté sur tous les tuberculeux entrés de mars 1941 à novembre 1941 dans le service de clinique médicale et phtisiologique de la Charité, service uniquement réservé aux adultes. Les malades ont été suivis tant du point de vue clinique que radiologique et biologique (cuti- et intradermo-réactions). Les statistiques recueillies ont été comparées à celles des mêmes mois de l'année 1935, au cours de laquelle les conditions matérielles de recrutement de nos tuberculeux étaient identiques à ce qu'elles sont actuellement. La confrontation des chiffres s'est d'ailleurs révélée d'autant plus facile et valable que ceux-ci portaient sur un nombre sensiblement égal de malades pour les deux périodes étudiées :

De mars à novembre 1935, entraient, en effet, dans le service 551 malades dont 143 tuberculeux ;

De mars à novembre 1941 : 531 malades dont 163 tuberculeux. Nous ne tirerons d'ailleurs aucune conclusion de ces chiffres quant à l'importance ancienne et actuelle de la morbidité tuberculeuse, dans l'ignorance où nous sommes, pour les deux périodes examinées, des relations entre le nombre des tuberculeux hospitalisés et le chiffre total des tuberculeux vivant dans les quartiers qui desservent l'hôpital.

Par contre, notre étude peut porter avec une rigueur suffisante sur l'aspect anatomo-clinique des formes de tuberculose revêtues par nos malades. A cet égard, en 1941, trois ordres de faits nous ont frappés, que nous étudierons successivement :

Durée d'évolution.	Nombre de tuberculeux pulmonaires unilatéraux						Nombre de tuberculeux pulmonaires bilatéraux					
	à extension réduite des lésions.		à extension moyenne des lésions.		à extension importante des lésions.		à extension réduite des lésions.		à extension moyenne des lésions.		à extension importante des lésions.	
	1935	1941	1935	1941	1935	1941	1935	1941	1935	1941	1935	1941
Moins de 3 mois.	13	11	8	12	6	4	2	3	8	7	7	24
De 3 à 6 mois.	1	1	3	6	1	2	2	0	7	2	7	7
De 6 à 9 mois.	0	0	2	0	0	0	0	1	2	4	3	5
De 9 à 12 mois.	2	1	2	0	1	1	0	2	4	1	8	5
Plus de 12 mois.	3	2	7	9	4	5	3	0	15	10	9	9

1° La fréquence des tuberculoses pulmonaires aiguës, surtout des broncho-pneumonies caséeuses ;

2° La rapidité d'extension des lésions dans les tuberculoses pulmonaires récentes ;

3° La fréquence inusitée, chez l'adulte ou le vieillard, des tuberculoses extra-pulmonaires ou mixtes.

1° Fréquence des tuberculoses aiguës. — Nous faisons, comme à l'habitude, entrer dans ce cadre les pneumonies caséeuses, les foyers pneumoniques ou congestifs curables, les granulies, enfin les broncho-pneumonies caséeuses dont nous rappelons la définition classique : « formes caséeuses extensives dont l'évolution aboutit à la mort en quatre à six mois ».

Or, voici les résultats de nos statistiques :

En 1935 : 10 tuberculoses aiguës, soit 7 p. 100, dont 1 granulie, 1 pneumonie caséeuse, 8 broncho-pneumonies caséeuses.

En 1941 : 26 tuberculoses aiguës, soit 15 p. 100,

dont 1 granulie, 1 foyer pneumonique curable, 24 broncho-pneumonies caséeuses (soit trois fois plus qu'en 1935).

La conclusion est donc indiscutable : fréquence nettement accrue des tuberculoses pulmonaires aiguës, sous la forme de broncho-pneumonies caséeuses.

2° **Rapidité d'extension lésionnelle.** — Nous avons fait tout d'abord la statistique respective des formes anatomo-cliniques de tuberculoses pulmonaires pour les deux années considérées ; en voici les résultats :

	1935	1941
Tuberculoses ulcéro-caséeuses	58	58
— fibro-caséeuses.......	69	65
— fibreuses	8	11

Aucune différence appréciable ne peut donc être signalée à cet égard. Par contre, la rapidité d'extension lésionnelle, surtout dans les formes ulcéro-caséeuses récentes, est loin d'être identique pour les deux années. Nous avons figuré dans le tableau ci-joint le degré d'extension des lésions chez nos malades en fonction de l'ancienneté de leur affection. Ce tableau permet, en effet, d'apprécier le nombre de sujets qui, après trois mois, six mois, neuf mois, douze mois et plus de douze mois d'évolution, ont respectivement des tuberculoses unilatérales ou bilatérales, à lésions d'étendue restreinte, moyenne ou importante. Il va sans dire que le délai d'ancienneté que nous attribuons ainsi à la maladie est un peu arbitraire, puisqu'il est fixé d'après la date d'apparition des premiers symptômes fonctionnels ou généraux ; il ne saurait d'ailleurs en résulter qu'une erreur négligeable pour l'ensemble de la statistique. Or, sur ce tableau, les chiffres correspondants sont sensiblement identiques pour les années 1935 et 1941, à l'exception de deux d'entre eux : ceux qui représentent le nombre de malades déjà porteurs après trois mois d'évolution de lésions bilatérales étendues ; le chiffre est en effet de 7 pour 1935, de 24 pour 1941, soit trois fois plus. Il va sans dire qu'il s'agissait dans tous ces cas de tuberculoses ulcéro-caséeuses.

Ainsi donc, trois fois plus de malades ont, en 1941, des lésions bilatérales étendues après trois mois d'évolution : la plus grande rapidité actuelle dans l'extension des lésions pulmonaires tuberculeuses est ainsi démontrée de manière indiscutable.

Signalons d'ailleurs que ce fait étend simplement aux tuberculoses ulcéro-caséeuses chroniques la constatation faite au paragraphe précédent pour les formes ulcéro-caséeuses aiguës. La conclusion commune à tirer est une plus grande rapidité, au cours de ces derniers mois, dans la progression locale des lésions de tuberculose pulmonaire.

3° **Fréquence des tuberculoses extra-pulmonaires ou mixtes.** — Enfin notre statistique nous apporte la notion d'une fréquence beaucoup plus grande des tuberculoses extra-pulmonaires ou mixtes en 1941 qu'en 1935.

En ce qui concerne tout d'abord les tuberculoses extra-pulmonaires, nous n'en trouvons que 9 en 1935, soit 6,3 p. 100, contre 27 en 1941, soit 16 p. 100. Elles se décomposent comme suit pour l'année 1941 :

Tuberculoses ganglionnaires : 17 (0 en 1935).
Tuberculoses pleurales à forme de pleurésies séro-fibrineuses du type dit *a frigore* : 10 (5 en 1935).
Tuberculoses péritonéales : 2.
Tuberculoses osseuses : 2.

Ces localisations se sont révélées particulièrement fréquentes, au cours de ces derniers mois, chez l'adulte âgé et le vieillard. L'âge moyen des sujets qui en sont porteurs est en effet de dix ans plus avancé en 1941 qu'en 1935. Ce fait est surtout frappant pour les tuberculoses ganglionnaires que nous voyons survenir 7 fois sur 17 après cinquante ans : il s'agit tantôt de localisations ganglionnaires primitives, tantôt de récidives *in situ* d'écrouelles remontant à l'enfance et cicatrisées depuis de longues années.

En ce qui concerne les tuberculoses mixtes (auxquelles nous joignons les pleurésies séro-fibrineuses du type *a frigore* compliquant une tuberculose pulmonaire), les constatations sont de même ordre.

Ces formes sont au nombre de 15 en 1935 (10 p. 100) contre 37 en 1941 (22 p. 100). Il s'agit surtout, pour cette dernière année, de pleurésies séro-fibrineuses préludant à une évolution pulmonaire, ou compliquant une localisation parenchymateuse antécédente. Cette dernière éventualité est réalisée 15 fois en 1941 (contre 2 fois en 1935). Il faut noter l'âge souvent avancé des sujets porteurs de ces manifestations.

Parmi les autres localisations extra-pulmonaires, il convient de retenir les adénopathies venant compliquer une tuberculose pulmonaire antérieure (3 fois contre 0 en 1935) et les péricardites (2 fois contre 0 en 1935).

Enfin, nous avons remarqué la beaucoup plus grande fréquence en 1941 des laryngites bacillaires compliquant la tuberculose pulmonaire.

Ainsi, la tuberculose se signale actuellement non seulement, comme nous l'avons vu, par sa tendance extensive locale, mais aussi par son aptitude à l'essaimage à distance, à la généralisation.

Ces constatations posent des problèmes de divers ordres :

1° Tout d'abord, peut-on concevoir les causes de ces modifications dans l'allure clinique de la maladie ?

Il ne faut certes pas incriminer le bacille, dont un accroissement initial de virulence n'aurait aucune raison d'être.

Doit-on envisager une baisse de l'immunité spécifique chez les malades ? La question mérite d'être posée. Chez tous nos tuberculeux, la cuti-réaction et, lorsqu'elle était indiquée, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine ont été pratiquées : les résultats ont été ce qu'ils étaient autrefois : seuls les malades avancés, cachectiques se sont révélés anergiques. Ce n'est donc probablement pas dans cette voie qu'il convient de persévérer.

Restent à envisager les modifications de la résistance non spécifique du terrain, en relation avec le renforcement de ce que Bezançon a appelé les causes secondes de la tuberculose : fatigue, hygiène défectueuse, sous-alimentation, etc.

Ces conditions sont évidemment réalisées au-

jourd'hui et forment un complexe dont l'ensemble doit être sans doute incriminé : dans ce complexe interviennent les fatigues auxquelles ont été soumis tant d'individus au cours de l'exode de mai 1940, les soucis, les tortures morales qu'ont engendrés si largement les événements récents, enfin et surtout l'alimentation insuffisante et défectueuse. Dans cet ordre de faits, des facteurs différents doivent être envisagés : insuffisance globale de la ration, déséquilibre de celle-ci, carence en lipides et en protides, carence en vitamines, surtout en vitamine C, comme l'un de nous y a récemment insisté.

2° La constatation de modifications dans le tableau clinique de la tuberculose a, au surplus, un intérêt dogmatique non négligeable.

Avec Ranke, on a l'habitude d'admettre que la forme anatomo-clinique de la tuberculose dépend de l'ancienneté de son évolution : complexe ganglio-pulmonaire à la phase primaire, tuberculoses dites chirurgicales (ganglionnaires, osseuses, rénales, etc.) à la phase secondaire, tuberculose pulmonaire chronique à la phase tertiaire. Dans un travail datant de quatre années (1), nous nous élevions déjà, avec le professeur Minet, contre cette façon de voir et, faisant en particulier le bilan des localisations extra-pulmonaires à la phase tertiaire de la maladie, nous les mettions en évidence selon la proportion non négligeable de 9,25 p. 100 des cas. « Systématiser, disions-nous, le cycle de la bacillose en périodes immuables correspondant à des modalités différentes dans la réaction de l'organisme est, à notre avis, abusif. Il est plus abusif encore de tirer de cette façon de voir, ainsi que l'ont fait certains auteurs, des conclusions de pronostic et de traitement. »

Les faits actuels confirment singulièrement cette conception. Que les causes secondes, amplifiées par les circonstances, impriment au terrain une modification suffisante de ses résistances, et l'allure clinique de la maladie se transforme. On voit l'adulte âgé et le vieillard présenter avec fréquence les localisations ganglionnaires, pleurales, osseuses, autrefois apanage de l'enfant, de l'adolescent ou de l'adulte jeune. Ainsi, ce sont les modalités du terrain, variables, réversibles, bien plus qu'une évolution cyclique et rigide de la maladie, qui conditionnent l'aspect anatomo-clinique de la maladie tuberculeuse.

(Travail de la Clinique médicale et phtisiologique de la Charité, Lille. Professeur Jean Minet.)

(1) MINET et WAREMBOURG, Conceptions nouvelles sur l'évolution générale de la maladie tuberculeuse (*Presse médicale*, 3 juillet 1937). — MINET, WAREMBOURG et BERTRAND, Sur l'intrication en clinique des diverses manifestations de la tuberculose (*Paris médical*, 12 novembre 1938).

FISTULE CONGÉNITALE DU COU SUS-STERNALE

PAR

Albert MOUCHET

Les fistules congénitales du cou à siège sus-sternal sont assez rares. Celle qui est figurée ici a été observée chez un garçon de treize ans.

Cet enfant présentait exactement sur la ligne médiane du cou dans le creux sus-sternal, au centre d'une surface de peau eczémateuse, un petit orifice aboutissant à un trajet sous-jacent creusé sous la peau et s'enfonçant derrière le sternum sur une longueur de 2 centimètres. Un fin stylet, ntroduit dans l'orifice, butait dans un cul-de-sac.



Fig. 1.

Cet orifice fistuleux borgne externe était surmonté d'un appendice cutané en forme de pénis sous lequel s'étalait un scrotum minuscule (fig. 1).

Ablation en bloc de l'appendice, de l'orifice et du trajet fistuleux. Guérison complète.

L'examen histologique a montré un trajet bordé d'un épithélium pavimenteux stratifié. Le tissu conjonctivo-celluleux qui l'entoure est en voie de sclérose inflammatoire.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86

DE L'ART DE CONSERVER LES CORPS

PAR

MM. PIÉDELIÈVRE et DÉROBERT

Aussi loin que l'on puisse remonter dans l'histoire, on trouve toujours aussi vivante la préoccupation qu'ont eue les hommes de retarder les effets de la mort.

Guidés tout d'abord par des idées religieuses, puis par des sentiments de vénération et de respect pour ceux qui n'étaient plus, enfin par des mesures d'hygiène qui persistent seules maintenant, ils s'ingénièrent de tous temps à trouver des moyens capables d'empêcher la destruction des corps et des formes humaines. De là sont nées les méthodes de conservation des corps.

On croit toujours que ces pratiques, bien connues sous le nom d'embaumement, datent des Égyptiens parce qu'ils excellèrent en cet art ; mais bien avant eux les Chinois et les Thibétains avaient l'habitude de conserver leurs morts.

En Chine, l'ascète seul, l'être saint, était jugé digne de la conservation. On déposait le défunt dans un temple pour le vénérer sous le nom de « Jon Shen » (corps de chair), puis, les viscères enlevés, on lavait l'abdomen avec une décoction d'herbes aromatiques. Le fond du cercueil ou « Kang » était rempli de cendres de bois de santal et de poudre d'encens, on y plaçait le saint en position « dhyma », puis on le recouvrait de charbon de bois et de sel. Le cercueil restait alors clos deux ou trois ans, puis on l'ouvrait et, si la sainteté du mort avait été assez puissante pour arrêter la décomposition, une souscription était faite pour permettre de le dorer et de le mettre dans un tombeau. Le revêtement d'or de toutes les momies boudhiques est en accord avec l'ancienne tradition indienne qui veut qu'une peau dorée soit l'un des trente-deux caractères décrits dans les récits védiques comme le propre des héros.

Pour l'Égypte, il faut considérer deux périodes. Dans la première, qui va de l'époque prédynastique aux trois premières dynasties, les morts étaient enterrés à demi accroupis, sur le côté gauche, la tête dirigée vers le nord ; ils ne subissaient aucun apprêt, la nature du sol ainsi que le climat se chargeant de les conserver.

Dans une deuxième période, dont l'apogée se fixe au XIIe siècle avant Jésus-Christ (XXe dynastie), sous l'influence d'idées religieuses affirmant que l'âme ou « bi » du disparu ne pouvait vivre en repos jusqu'au jour de la rédemption que si l'on conservait intacte sa dépouille, ou pour des raisons d'hygiène publique, naquirent les divers procédés de conservation des corps grâce auxquels nous les avons retrouvés en bon état.

Nous tenons de divers auteurs la description du rituel funéraire. Diodore de Sicile distingue les embaumements pompeux des médiocres et des simples. La plupart des collections des musées d'Europe, sauf le British Museum qui aurait celle de Cléopâtre, possèdent des momies de pauvres, car les tombeaux royaux ont été violés, les dépouilles jetées au vent, et, par un pieux subterfuge, on a substitué une momie vulgaire afin d'assurer à un humble parent l'heureuse éternité d'un pharaon.

La préparation des momies, la confection et la décoration des cercueils étaient, en Égypte, des industries réservées à une classe spéciale habitant un quartier séparé du reste de la ville. A Thèbes, ce quartier, nommé « Memnonia », était situé de l'autre côté du Nil. Cette classe comprenait les « paraschites » qui incisaient le corps pour en extraire les intestins et le cerveau, les « colchytes » qui embaumaient et préparaient les bains de natron ou sesquicarbonate de soude, extrait des lacs d'Égypte, les « tarischentes » qui confectionnaient les bandelettes et enveloppaient minutieusement le corps. Hérodote rapporte une description vivante de la manière dont procédaient les Égyptiens :

« Quand il meurt un homme de considération, toutes les femmes de la maison se couvrent de boue la tête et même le visage ; elles se frappent la poitrine et parcourent les rues accompagnées de leurs parentes. Les hommes font de même de leur côté. Après cette cérémonie, on porte le corps aux embaumeurs. Il y a, en Égypte, certaines personnes que la loi a chargées des embaumements. Quand on leur apporte un corps, ils moutrent aux porteurs des modèles de morts en bois peints. Ils en font voir un second qui est inférieur au premier et qui ne coûte pas si cher ; ils en montrent un troisième qui est au plus bas prix. Ils demandent ensuite suivant lequel de ces trois modèles on désire que le corps soit embaumé. Après qu'on a convenu du prix, les parents se retirent ; les embaumeurs se mettent à l'œuvre, et voici comment ils procèdent à l'embaumement le plus précieux.

« D'abord, ils tirent la cervelle par les narines, en partie avec un fer recourbé, en partie au moyen des drogues qu'ils introduisent dans la tête. Ils font ensuite une incision dans le ventre avec une pierre d'Éthiopie tranchante ; ils tirent par cette ouverture les intestins, les nettoient et les passent au vin de palmier ; ils les passent encore dans des aromates broyés ; ensuite, ils remplissent le ventre de myrrhe pure broyée, de cannelle et d'autres parfums, l'encens excepté, puis ils le recousent. Lorsque cela est fini, ils salent le corps en le couvrant de natron pendant soixante-dix jours. Il n'est pas permis de le laisser séjourner plus longtemps dans le sel. Ces soixante-dix jours écoulés, ils lavent le corps et l'enveloppent entièrement de bandes de toile de coton, enduites d'une certaine colle.



Saint-Suaire de Turin. Face. Négatif de la photographie (fig. 1).

« Les parents retirent le corps, le placent dans un étui en bois, qu'ils mettent ensuite dans une salle destinée à cet usage, dressé tout droit contre la muraille.

« Ceux qui veulent éviter la dépense choisissent une autre sorte d'embaumement. Avec une liqueur onctueuse qu'on a tirée du cèdre, on injecte le ventre du mort sans y faire aucune incision et sans en tirer les intestins ; ensuite, on sale le corps pendant le temps prescrit. Le dernier jour, on fait sortir du ventre la liqueur injectée. Le natron consume les chairs, et il ne reste plus que la peau et les os. Cette opération finie, ils rendent le corps sans y faire autre chose.

« La troisième espèce d'embaumement n'est que pour les pauvres ; on injecte le corps avec la liqueur nommée « surmaïa » ; on met le corps pendant soixante-dix jours dans le natron, et on le rend ensuite à ceux qui l'ont apporté. »

Des détails complémentaires nous sont donnés par Lenormand, qui écrit que l'estomac et l'intestin étaient placés dans le vase (ou canope) décoré de la tête humaine de Amset ; le petit intestin, dans celui qui avait la tête de cynocéphale de Hapi ; les poumons et le cœur, dans celui qui avait la tête de chacal de Taout-mout-f ; enfin,

le foie et le fiel, dans le vase surmonté de la tête d'épervier de Quebah-senof. Ces vases étaient laissés à la garde des dieux ; très souvent aussi les viscères, au lieu d'être conservés, étaient jetés dans le fleuve.

Sur la fine toile carrée qui recouvrait le visage, sur les ongles des mains et des orteils étaient exécutées de plus ou moins riches peintures rouges et or.

Enfin, le corps était renfermé dans un cercueil en carton fort ayant la forme du corps humain, placé lui-même dans un coffre de cèdre ou de pierre couvert d'hiéroglyphes et de peintures.

Toutes ces techniques furent apprises par Moïse et les Israélites lors de leur séjour en Égypte. Joseph, dit la Genèse, fit momifier son père Jacob : l'opération dura quarante jours.

Mais après son exode vers la Terre Promise, et revenu en Palestine, le peuple de Moïse n'y pratiqua plus l'embaumement selon la méthode égyptienne, et on peut lire dans saint Jean, chap. XIX, vers. 39-40 : « Vint aussi Nicomède qui était d'abord venu trouver Jésus pendant la nuit ; il apportait une composition de myrrhe et d'aloès d'environ cent livres. Ils prirent le corps de Jésus et l'enveloppèrent dans des linges avec des parfums comme les Juifs ont coutume d'ensevelir. » Et chap. XX, vers. 1à7 : « Le premier jour de la semaine (deux jours après), Marie-Madeleine vint dès le matin au sépulcre... Simon-Pierre, qui la suivait, arriva ensuite et, entrant dans le sépulcre, il vit les linceuls qui y étaient et le suaire qu'on avait mis sur sa tête, lequel n'était pas avec les linceuls, mais plié en un lieu à part. »

Il nous paraît intéressant de rappeler à ce sujet la description du Saint-Suaire de Turin. C'est un large drap de serge de lin à chevrons, de un mètre dix de large sur quatre mètres trente-six de long, dans l'axe duquel se dessine une double image représentant un mort sur la tête duquel ce drap aurait été replié. On distingue une silhouette antérieure (fig. 1) et une silhouette postérieure formées de taches rousses, sans aucun trait, mais constituées seulement par des ombres et des demi-teintes qui sont absolument l'inverse de celles que les peintres s'efforcent d'obtenir. Sur cette silhouette, on remarque des taches de couleur carmin passé dont la forme et la disposition rappellent très exactement les traces sanglantes qu'aurait présentées un crucifié. Sur le dos et les jambes, d'autres taches correspondent assez bien à des traces de flagellation. Au front, on observe des taches roses. L'homme figuré sur la toile devait avoir une taille de un mètre soixante-quinze à un mètre quatre-vingts.

La question se pose de savoir par quel processus cette impression a pu se faire. On sait que les vapeurs ammoniacales sont capables de donner, sur une étoffe de linon de fil frotté de poudre d'aloès, des impressions de teinte rousse. N'est-il pas possible d'admettre que des vapeurs ammoniacales dues à la fermentation de l'urée des sueurs d'un supplicié aient pu déterminer ces empreintes sur le suaire qui enveloppait le corps, si ce suaire se trouvait imprégné de poudre d'aloès et de myrrhe ?

Tout ne semble-t-il pas correspondre à cette réalité ? Le corps du Christ fut placé dans le tombeau de Joseph d'Arimatie et Nicomède apporta les aromates, mais le corps n'avait pas été lavé, ni oint, ni recouvert de bandelettes, mais simplement enveloppé dans un suaire préparé : « Et s'en étant retournées (les femmes), elles préparèrent des aromates et des parfums, et le jour du sabbat elles se tinrent en repos, selon l'ordonnance de la loi. » (Saint Luc, chap. XXIII, vers. 56.)

Les anciens péruviens conservaient leurs Incas de telle façon, dit Garcillasso, qu'il n'y manquait « ni un cheveu ni un sourcil ». Ils les entassaient, enveloppés dans un tissu de laine, dans de grandes jarres de terre. On les retrouve disloqués, parce qu'entrés de force, mais bien conservés et enterrés à plus d'un mètre de profondeur. Le crâne était trépané au niveau du front ou de l'occiput ; les organes retirés du corps étaient placés dans un linge, noyés ensuite dans du baume et répartis dans quatre vases ou canopes que l'on plaçait autour du cercueil.

Récemment (Mission du Louvre, 1937), des momies conservées de cette façon ont été retrouvées sur les bords de l'Euphrate, à Marie, près d'Aboukemal ; elles dataient de 4 000 ans avant Jésus-Christ.

Les premiers habitants de la Scandinavie, avant l'arrivée des Wikings, enterraient les cadavres accroupis, les jambes ployées sous le corps et les avant-bras portés dans la direction du menton (squelettes de la chambre sépulcrale de Stege, de l'île de Moën).

Les actuels Indiens Jivaros, qui vivent dans l'Amazonie et qui sont surtout connus sous le nom de chasseurs ou de réducteurs de têtes, pratiquent encore la conservation de la tête de leur victime, selon un procédé rappelant un peu celui employé par les Incas. La tête qui va être réduite, et qui va porter le nom de *tzanza*, est séparée du corps au niveau de la racine du cou, par le vainqueur et est trépanée au niveau de l'occiput. L'homme enlève les os du crâne un à un par l'orifice en laissant adhérer à la peau le plus de muscle possible. Il la plonge pendant deux minutes dans une marmite construite spécialement pour cet effet et où bout de l'eau et des herbes astringentes. Cette première préparation durcit la tête, qui est mise ensuite à refroidir. Le lendemain, elle est suspendue durant quelques heures au-dessus d'un feu doux qui dégage d'abondantes fumées, puis est bourrée de feuillages. Chaque jour alors, le vainqueur remplit la tête de graviers brûlants, puis l'agite dans de l'eau froide. C'est ce procédé qui la fait rétrécir peu à peu et lui donne le volume d'un poing fermé.

Les Guanches, habitants autochtones des îles Fortunées, aujourd'hui les Canaries, procédaient en injectant par l'anus du suc d'euphorbe. Le cerveau enlevé, les cavités étaient remplies de bitume, peut-être de sel marin, puis le corps était séché au soleil ; il était ensuite frictionné et passé à l'étuve, où il séjournait quinze jours. Ces momies, connues sous le nom de Xaxos, étaient cousues dans des peaux de chèvre et placées horizontalement sur des tréteaux de bois dans des grottes inaccessibles et consacrées pour les recevoir.

Cette méthode ressemble beaucoup à celle des Égyptiens, sauf que les Guanches n'employaient pas de bandelettes, et il est probable que ces derniers l'apprirent lorsque le pharaon Nechao, de la XVIe dynastie, fit le tour de l'Afrique.



Momies des catacombes des Cappuccini à Palerme (fig. 2).

Les Grecs et les Romains, indifférents généralement pour la dépouille mortelle, fervents de la crémation, ne surent pas pratiquer l'embaumement sauf dans des cas très rares. On rapporte ainsi qu'Alexandre le Grand fut embaumé et frotté de miel, qu'Agésilas, roi de Sparte, fut ramené dans sa ville après sa mort enrobé de cire, et on peut lire dans *Homère* que du nectar et de l'ambroisie furent versés plusieurs fois dans les narines de Patrocle afin d'embaumer son corps.

Les Gaulois conservaient les corps en les enveloppant de linge et ils les ensevelissaient avec quelque soin. Ces momies dites Gauloises, conservées au cabinet d'anatomie du Muséum, ne présentent aucune trace de préparation balsamique.

Il en était de même en Australie, mais après un séjour en terre on exhumait le corps et on le desséchait par l'action de la chaleur.

La momification naturelle procède de causes analogues : exposition du corps dans un milieu chaud et aéré à courant d'air actif. C'est ainsi que Chardin a trouvé dans les sables chauds du désert de Korassan, en Perse, des cadavres naturellement momifiés et datant de deux mille ans. De même les classiques momies du caveau des Cordeliers et des Jacobins à Toulouse, de Saint-Michel à Bordeaux, du cloître des Capucins à Palerme (fig. 2), de la cathédrale de Brême et de la chapelle du château de Quedlenburg, de l'église souterraine du Kreuzberg, de Bonn, de la crypte de l'ancien couvent du Kahlenberg,

de l'église du couvent des Capucins de Graz, de la salle des morts de l'hospice du Saint-Bernard, des cimetières des Innocents, de l'église Saint-Éloi à Dunkerque montrent la bonne conservation naturelle des corps.

Cette conservation avait du reste été voulue dans certains caveaux : les momies des Cordeliers de Toulouse, au sortir des tombeaux, étaient exposées au courant d'air du clocher, où on les laissait jusqu'à dessiccation complète. Dans certains monastères de Sicile, les cadavres étaient exposés dans une chambre très chaude, puis mis à l'air libre.

Après ces temps lointains pendant lesquels l'embaumement atteignit son apogée et sa magnificence, la conservation des corps entra dans une période d'abandon qui durera jusqu'à la fin du XVIe siècle, début du XVIIe. La pratique de l'embaumement ne s'adressera plus qu'aux personnages royaux, sans esprit de perfectionnement, imitant très maladroitement d'ailleurs les procédés de l'antiquité.

Nous trouvons dans *La Chanson de Roland* la façon dont on conservait les corps vers les Xe et XIe siècles, si l'on admet d'après le manuscrit d'Oxford que la geste de Touronde ait été chantée à cette époque :

L'Empereur fait garder le corps de Roland,
Celui d'Olivier et de l'archevêque Turpin ;
Il les fait tous ouvrir devant lui.
On recueille leurs cœurs dans une pièce de soie,
Et on les enferme dans des cercueils de marbre blanc.
Puis on prend les corps des trois barons,
On les met dans des cuirs de cerf
Après les avoir frottés de piment et de vin.

Le corps de Henri Ier d'Angleterre fut préparé de cette façon à Rouen en 1135, et, lorsque la Révolution éparpilla les cendres des rois de France à la basilique de Saint-Denis, on trouva leurs squelettes dans des peaux de cerfs, en particulier celui de Louis VIII. Mais ce qu'a omis de nous dire le trouvère du moyen âge, c'est que les piments dont il parle sont des mélanges d'aromates : myrrhe, aloès, santal, musc, cumin, sang de dragon, etc., que les anciens employaient.

En 1629, Philbert Guybert, dans un traité intitulé *Le médecin charitable enseignant la manière d'embaumer les corps*, indiquait : « La tête, poictrine et ventre inférieur ayans été vider et nettoyer, on commencera à les embaumer : commençant à la teste tout ayant esté bien lavé et estuvé avec ledit vinaigre et sinapisé avec l'un desdits baumes, on aura de bonnes estoupes de coton dont on fera lits que l'on arrangera l'un sur l'autre, lesquels estant mouiller dudit vinaigre, remplis de baume, seront poser ainsi que dit est, jusques à ce que ledit crâne en soit remply...

« On fera le semblable à la poictrine dedans et dehors comme l'on fait à la teste, ainsi fera-t-on au ventre inférieur.

« Les susdites parties ainsi bien embaumées, faudra faire des incisions profondes et longues ès bras, dos, fesses, cuisses et jambes, principalement à l'endroit des grandes veines et artères... Après on les étuvera au vinaigre et emplira des incisions avec estoupe de coton trempez dans le vinaigre et remplies de baume, les recousant proprement avec la suture du pelletier.

« Le corps ainsi embaumé sera oinct extérieurement de toutes parts de térébenthine commune ou de Venise, dissoute en huile commune, ou rosat, ou d'aspic, puis couvert d'un linceul ou toile cirée, et mis dans un cercueil de plomb. »

C'est à peu près la même technique que suivirent Ris queur pour l'embaumement de Mesdames les Dauphine et Dionis pour celui de Louis XIV.

Le premier procédé scientifique est dû à Chaussier (1800) ; il utilisa la propriété antiseptique du deutochlorure de mercure, qu'il employait en le mélangeant à de la poudre de tan, de benjoin, de bitume de Judée. Ce procédé nécessitait encore l'ouverture des corps et des incisions sur toute sa surface ; il fut cependant employé par Larrey pour le corps du colonel Morland, tué à Austerlitz, et pour celui de Louis XVIII.

William Hunter eut l'idée d'employer le système circulatoire sanguin pour faire pénétrer dans l'organisme le liquide conservateur qui était l'essence de térébenthine ordinaire ou de Venise, l'huile de lavande, de camomille ou de vermillon.





Bustes de vieillard et d'enfant préparés par la méthode de paraffinisation de Pedro Ara (fig. 3).

Dès lors, médecins et pharmaciens s'ingénièrent à trouver le produit susceptible de conserver parfaitement les corps ; on est stupéfait de voir le nombre de produits chimiques proposés, et en fait cette multitude cachait leur médiocrité ou leur imperfection.

Gannal (1837), pharmacien de Paris spécialisé dans les embaumements, adopta une méthode préconisée à Naples par Tranchina, à Strasbourg par Lauth, et qui consistait en une injection d'une solution de sulfate d'alumine et d'acide arsénique ; le corps était ensuite verni à l'alcool et enveloppé de bandelettes de plomb. Il fut chargé de l'embaumement du jeune Anizat, trouvé égorgé ; le corps put être conservé parfaitement pendant six semaines à la morgue du quai du Marché-Neuf, où son exposition avait donné lieu à de fausses reconnaissances retentissantes.

Louis-Philippe, par une ordonnance de 1846, interdit l'usage de l'arsenic et, par une autre de 1848, celui du sublimé. Gannal proposa alors une solution saturée de sulfate d'alumine et de chlorure d'aluminium à parties égales ; Sucquet proposa le chlorure de zinc, et Dupré l'acide sulfureux.

En 1845, l'Académie de médecine convoqua les trois auteurs des techniques précédentes « pour avoir à opérer chacun, dans des conditions déterminées, à l'embaumement d'un cadavre tiré au sort ». Un an après, on exhuma les corps ainsi traités ; seul celui de Sucquet était parfaitement conservé, et Gannal perdit le monopole de l'embaumement.

Au cours de la deuxième moitié du XIXe siècle apparaissent des méthodes véritablement scientifiques.

C'est l'injection intravasculaire de glycérine phéniquée à 5 p. 100 de Laskowski qui joint à l'action désinfectante de l'acide phénique l'action déshydratante de la glycérine.

C'est la déshydratation à l'alcool par voie vasculaire,

suivie de dégraissage à l'éther, de tannification, puis de dessiccation à l'air chaud de Brunetti.

C'est la méthode, gardée secrète, de Bayle, qui consistait dans l'introduction par la bouche d'un liquide momifiant.

C'est le deuxième procédé de Laskowski, dans lequel il utilise l'acide phénique, le chlorure de zinc, le chlorure de mercure, véhiculés par un mélange d'alcool et de glycérine.

C'est celui de Dubois avec l'alcool amylique ou l'éther, de Richardson au chlorure de zinc, de Nicolas au silicate fluoré de zinc, de magnésie et de soude.

Baudian, l'embaumeur de Gambetta, employait un mélange de formol, de chlorure de zinc et d'alumine.

Brosch, en 1903, proposa, sous le nom de procédé d'imprégnation antiputride, l'injection d'un mélange formolé injecté sous forte pression dans les points centraux du corps qui sont les premiers à se putréfier ; ce procédé non mutilant est très employé à l'étranger, principalement en Allemagne.

Actuellement, on utilise surtout le formol en solution glycérinée à 10 p. 100, additionné de chlorure de zinc, que l'on emploie parfois seul. Les injections se font dans les artères après leur découverte.

Nous terminerons cette longue énumération en rappelant deux procédés curieux et de valeur d'ailleurs bien inégale.

En 1890, Variot, médecin des hôpitaux de Paris, décrivit sous le nom d' « authroplastie galvanique » une méthode qui employait la galvanoplastie pour conserver le corps humain et qui substituait à la peau une écorce métallique. Il badigeonnait le corps d'une solution concentrée de nitrate d'argent, qu'il réduisait ensuite avec une solution de phosphore blanc dissoute dans du sulfure de carbone. Il immergeait le corps dans un bain galvanique de sulfate de cuivre ; au bout de cinq à six jours, il obtenait une magnifique statue métallique.

Le deuxième procédé, celui de Pedro Ara, marque la perfection même dans l'art de conserver les corps, et aucun des précédents ne peut rivaliser avec lui. Dérivée d'une technique de Léon Frédéricq, la méthode décrite en 1924 par le médecin madrilène et qu'il avait apprise de médecins viennois : Schwalbe, Hochstetter, Schmeidel, consiste en une déshydratation générale au moyen d'alcool de plus en plus fort, puis en un passage dans du xylol, enfin en un bain de paraffine à 57° ; la paraffine en excès est ensuite enlevée.

Pedro Ara a pu conserver de cette manière des têtes, des bustes (fig. 3), des corps entiers, indéfiniment et d'une façon qui respecte parfaitement la physionomie et l'esthétique du défunt.

Ainsi, après bien des années d'évolution, la conservation des corps est arrivée par ces deux derniers procédés à une perfection qui rappelle l'une celle des momies chinoises recouvertes de feuilles d'or, l'autre celle des délicates momies des Pharaons, dont les meilleurs vestiges sont ceux de la belle Cléopâtre et de Tut-Ank-Ammon.

UN FLÉAU DU JOUR : LA GALE

PAR

F. COSTE et J. BOYER

Tous les auteurs qui ont étudié la gale s'accordent pour souligner sa fréquence au cours et au décours des guerres. C'est ainsi que de 1915 à 1919 le nombre des galeux traités à l'hôpital Saint-Louis avait plus que doublé. Toutefois, au cours de la guerre actuelle, il a atteint un chiffre record, sans précédent jusqu'ici : à Saint-Louis (centre de traitement pour la rive droite), e nombre de malades traités est passé d'environ 5 000 en 1938 à 65 875 en 1941 et à 70 650 pour les neuf premiers mois de 1942. A l'hôpital Cochin (centre pour la rive gauche, dont nous avons personnellement la charge), les chiffres correspondants sont : 562 cas en 1938, 5 007 en 1941 et 14 375 durant les neuf premiers mois de 1942.

De plus, un fait nouveau a été constaté : c'est l'énorme proportion des *récidives*. A Cochin, en mai et juin de cette année, nous relevons que 39 p. 100 des galeux avaient été traités antérieurement sans succès : 28 p. 100 revenaient pour la deuxième fois ; 6 p. 100 pour la troisième ; 3 p. 100 pour la quatrième ; 1 p. 100 pour les cinquième et sixième fois.

Telle est la situation, assez préoccupante on le voit. Nous allons étudier les raisons de cette épidémie et la façon d'y remédier, ou plutôt de la combattre avec les moyens dont nous disposons.

Elle résulte initialement des déplacements et des regroupements de population consécutifs à la guerre. Déjà celle d'*Espagne* avait amené sur notre sol un flux de réfugiés, et dès 1939 la gale sévissait dans leurs camps (Jausion).

Au début de la guerre actuelle, à l'automne 1939, de nombreux enfants ont été précipitamment évacués à la campagne, par crainte des bombardements. A la faveur de ces transports hâtifs, les quelques enfants atteints de gale ont contaminé beaucoup de leurs camarades, qui, à leur retour, ont eux-mêmes disséminé la maladie dans leurs familles.

Parallèlement, elle se répandait dans l'armée. Cette recrudescence de la gale à la suite de la mobilisation est un fait bien connu, déjà très redouté sous Napoléon. Il tient à la promiscuité, aux conditions hygiéniques défectueuses des troupes en campagne ; les couvertures, paillasses, la paille de couchage (Jausion) sont responsables de nombreuses contaminations. Durant une permission, la gale se transmet à la famille.

L'exode de 1940 a multiplié les occasions de contage dans les régions surpeuplées du Midi.

Après l'armistice, de nombreux ouvriers des villes durent quitter leur domicile pour travailler parfois très loin et se contaminèrent, soit par contact vénérien (le plus généralement pour Flandin), soit par promiscuité avec d'autres ouvriers dans les baraquements. D'autres cas sont imputables aux voyages, restés fréquents malgré les restrictions de transports. De nombreux Parisiens ont été infestés, peut-être dans les wagons de chemin de fer, mais à coup sûr et fréquemment dans des lits d'hôtels aux draps non changés ou seulement repassés (Pignot, Garnier). Les prisons qui regorgent de détenus sont une source non négligeable d'infection ; les détenus reviennent d'ailleurs pour la plupart dans un état lamentable (gale très infectée).

En 1941 et 1942, des colonies de vacances furent organisées de toutes parts. Sans vouloir critiquer des œuvres si utiles en période de restrictions, force est de constater que de nombreux enfants y contractèrent la gale (1).

Enfin et surtout la gale est très fréquente chez les prostituées (Fernet), et la contamination conjugale ou vénérienne reste chez l'adulte le mode d'infection le plus courant. Soulignons d'ailleurs, avec Gougerot et Sézary, l'existence de gales frustes et larvées, et même de formes totalement inapparentes (Gougerot) : ces sujets, en appa-

(1) Il est probable que ces contaminations de vacances expliquent la recrudescence observée en octobre. A Cochin, en 1942, le chiffre mensuel se maintenait depuis mai autour de 1 000. Il atteindra près du double en octobre. A Saint-Louis, la moyenne mensuelle était depuis mai de 6 900 environ, alors que le nombre des malades traités pendant la première quinzaine d'octobre est de 4 710.

rence réfractaires à la gale, seraient, en réalité, de véritables porteurs de germes, véhiculant et propageant l'acare. Rappelons aussi que dans certains métiers (blanchisseuses, infirmières) on a pu avoir la preuve d'une contamination professionnelle.

Ainsi les brassages de population avec regroupement d'individus d'origine différente ont eu, depuis trois ans, leur effet habituel sur la dissémination scabieuse. Mais si, comme au cours de la guerre de 1914-18, nous avions disposé de *corps gras* en abondance, l'épidémie n'eût pas atteint une telle ampleur.

Le *manque de savon* a tout d'abord favorisé la malpropreté corporelle, empêché les lessives nécessaires ; les hôteliers lavent moins souvent les draps sous prétexte de restrictions de savon, de gaz, de charbon.

Mais surtout le *manque d'excipients gras* a nécessité l'emploi de produits de remplacement, malheureusement assez médiocres. Leroux, Cheramy et Malangeau ont réussi à préparer une pâte à l'eau, d'Helmerich ou de Milian, à base d'argile colloïdale. Ces produits, très peu onéreux, ont eu l'inappréciable avantage de permettre la continuation des soins dans les centres de traitement hospitaliers. Mais il est apparu à l'usage que seuls les corps gras assurent une bonne adhérence de la pommade à la peau et une pénétration suffisante du soufre ou du polysulfure.

Les *pâtes à l'eau* se dessèchent rapidement, surtout en été, s'effritent, et les fragments tombent à l'occasion des mouvements. La pommade adhère surtout très mal aux mains et aux jambes. D'ailleurs certaines femmes, contrariées de se montrer ainsi enduites, profitent de cette adhérence défectueuse pour l'enlever sur toutes les parties découvertes (jambes comprises, puisqu'on ne porte plus de bas). Aussi est-il prudent, comme le conseille Leroux, de délivrer au galeux, après le traitement, un peu de pâte soufrée, pour faire ultérieurement des raccords.

Un autre facteur défavorable intervient à Saint-Louis. Jadis, les malades y étaient *traités par des infirmiers spécialisés*. Or, actuellement, le nombre des galeux est tel qu'ils doivent s'enduire eux-mêmes de pommade. La mère est obligée de frotter elle-même son enfant, et, pour peu que celui-ci se débatte, on imagine aisément que le traitement reste incomplet. Nous avons pu vérifier à maintes reprises qu'une frotte pratiquée par l'infirmière entraînée procure plus souvent la guérison que le traitement effectué par le galeux lui-même, avec la même pommade. Il faut, en effet, enlever préalablement les croûtes, percer les pustules, veiller à ce que tout l'épiderme soit enduit, en insistant sur les régions atteintes. Tout ce traitement nécessite une certaine habitude.

La désinfection des vêtements ne doit pas être négligée, sous peine de récidive (surtout si les malades logent à l'hôtel ou en garni). Aussi, sachant que de très nombreux malades ne s'astreignent pas à le faire, leur conseillons-nous de venir avec leurs effets de nuit (chemise de nuit, pyjama), qui sont les plus souillés. Un grand nombre de récidives sont dues au contact avec le *conjoint non traité*. Toutefois ces *récidives* (par le linge, ou par l'intermédiaire des membres de la famille non traités) jouent-elles le rôle principal ? Sans nier leur importance, et tout en conseillant la désinfection soigneuse des effets, tout en exigeant (dans la mesure du possible) la frotte simultanée de la famille entière, nous croyons que ces précautions élémentaires *ne sont pas l'essentiel*.

En effet, ce qu'on observe cliniquement aujourd'hui, ce sont moins des récidives à proprement parler que des *continuations de la maladie* : après une frotte, le galeux est *amélioré*, mais *non guéri*. Le prurit persiste : pendant les tout premiers jours, il est difficile de savoir à quoi l'imputer, à une eczématisation due au soufre, au fin gravier, ou à la maladie elle-même qui continue. Mais, si l'on surveille attentivement les malades, on ne tarde pas à découvrir chez la plupart d'entre eux de nouvelles vésicules de nouveaux sillons, d'aspect et de localisation caractéristiques.

Ainsi l'absence de corps gras est la grande responsable. Nombreux, depuis un an du moins, tous les infortunés « touristes » — ainsi se nomment-ils eux-mêmes — qui vont de Saint-Louis à Cochin, de Cochin à Saint-Louis, en quête d'une incertaine guérison. Certains, obsédés des mois durant par le prurit scabieux, font une véritable psychose et sont très diminués socialement.

Le grand remède à cette affligeante situation serait la délivrance aux hôpitaux de benzoate de benzyle en quantité suffisante. A l'heure actuelle, on dispose à Saint-Louis d'un approvisionnement très inférieur aux besoins. A Cochin, nous en avons été privés depuis près d'un an. Il faut espérer que les ministères de la Santé et de la Production industrielle pourront procurer aux fabricants assez de matières premières pour leur permettre d'accroître fortement leurs livraisons. Du coup se trouverait sans doute enrayée la menaçante épidémie que nous voyons s'étendre.

Si la qualité et la nature des médicaments mis à la disposition des centres de traitement sont l'essentiel, il n'en reste pas moins que l'épidémie actuelle pose un problème *médico-social* très important ; il serait donc souhaitable que des *assistantes sociales* viennent seconder les médecins dans leur tâche. La lutte contre ce fléau y gagnerait en efficacité. Les bienfaits des enquêtes épidémiologiques dans les maladies contagieuses, dans la syphilis par exemple, sont considérables. En matière de gale, le service social aurait pour tâche principale de rechercher dans chaque cas l'agent contaminateur, au besoin à domicile, et de l'amener à la frotte. Combien fréquent, en effet, le cas où un seul conjoint vient consulter : se croyant atteint de « gale du pain », parfois renforcé dans cette idée par son médecin qui lui prescrit une cure de désensibilisation, il juge inutile d'amener l'autre conjoint, souvent atteint de gale fruste. Il est rare, aussi, qu'une femme mariée avoue d'emblée des rapports extra-conjugaux, ou qu'une jeune fille déclare avoir un ami, lorsqu'on les interroge à l'hôpital devant d'autres malades. L'assistante sociale, dans son cabinet particulier, arrive à connaître et à faire traiter les conjoints.

Ce système a fait ses preuves dans la syphilis, il vaut pour toute maladie d'origine vénérienne.

Le problème médico-social dans les familles nombreuses est, lui aussi, fort important. Il est bien rare qu'une telle famille soit au complet quand on diagnostique la gale chez un de ses membres : certains enfants sont placés, le père travaille au loin et ne reviendra pas de longtemps, etc. On doit donc, pour soulager les malades, se résigner à traiter les présents, et bien souvent, malgré nos recommandations, les absents négligeront de venir nous trouver dès leur retour.

D'ailleurs même, si la famille nombreuse est au complet, le traitement actuel ne donne pas de garanties, car il est bien rare d'obtenir simultanément la guérison de tous : un ou plusieurs des réfractaires recontamineront ceux qui

viennent d'être guéris, si on ne les traite pas de nouveau et sans délai.

Aujourd'hui, ce travail médico-social est partiellement effectué par les assistantes scolaires, les surintendahtes d'usine. A l'hôpital, le personnel des bains s'y emploie, mais le nombre des malades est tel qu'il ne peut s'agir d'enquêtes approfondies ni suffisamment insistantes.

Souhaitons donc que des assistantes sociales, dévouées à cette seule tâche, soient, en nombre suffisant, affectées aux centres de traitement de la gale.

LES CORPS DE HEINZ
LEUR IMPORTANCE EN HÉMATOLOGIE MÉDICO-LÉGALE

PAR

L. DÉROBERT

Les médecins légistes se sont beaucoup plus préoccupés des propriétés physiques du sang que des caractères morphologiques des éléments sanguins. Cependant l'augmentation croissante des causes d'intoxications les oblige à connaître davantage les éléments anormaux qui peuvent, dans certaines conditions, faciliter beaucoup le diagnostic. C'est le cas des corps de Heinz. Ceux-ci, connus encore sous le nom d'« Innenkörper » (Ehrlich) ou de « corps de dégénérescence hémoglobinique », furent observés pour la première fois par Heinz au cours de l'intoxication expérimentale du lapin par l'acétylphénylhydrazine. Leur présence presque constante au cours des intoxications par les poisons méthémoglobinisants explique leur intérêt et leur importance en hématologie médico-légale.

***

Les corps de Heinz se présentent sous la forme de petites granulations à l'intérieur des hématies. Ce sont des grains arrondis, très réfringents, périphériques pour la plupart ; peu nombreux dans une même hématie, il n'en existe souvent qu'un par élément. De dimensions variables, à contours irréguliers, ils peuvent atteindre 1 μ au maximum.

Possédant une affinité assez nette pour les colorants acides, les techniques habituelles les mettent difficilement en évidence. Par contre, les corps de Heinz prennent très facilement les colorants basiques par la méthode supravitale. De tous les colorants : bleu de crésyl brillant, violet de méthyle (Heinz), bleu Victoria, brun Bismarck, c'est le bleu de Nil qui donne les meilleures colorations.

Ces petits corpuscules apparaissent alors colorés fortement en bleu foncé, se détachant très nettement du fond de l'hématie, d'autant mieux que parfois le granule est entouré d'un halo très clair. Les hématies qui les contiennent ne sont pas en général très modifiées, en dehors des caractères de nature hémolytique qu'elles présentent simultanément et sur lesquels nous reviendrons : anisocytose, polychromatophilie, réticulocytose (1).

La situation périphérique des corps de Heinz déforme souvent la circonférence de l'hématie, qui peut devenir irrégulière ; on observe parfois leur expulsion et on les retrouve libres.

Les corps de Heinz apparaissent dans les hématies de sujets intoxiqués par les poisons méthémoglobinisants.

C'est surtout expérimentalement qu'ils furent étudiés. On les observe principalement au cours de l'intoxication par l'hydroxylamine, les dérivés de l'aniline et les dérivés nitrés du benzène et du toluène. Chez l'homme, ils ont été constatés au cours d'intoxications accidentelles et professionnelles. C'est ainsi que les corps de Heinz apparaissent dans l'intoxication par le chlorate de potasse (Huber, Marchand et Riess), l'aniline (Freifeld, Schilova et Ludwinowsky), l'antifébrine (Schilling), le nitrobenzol (Ehrlich et Linderthal), le dinitrobenzol et le dinitrotoluol (Rœhl ; Huber ; Freifeld, Schilova et Ludwinowsky), la phénylhydrazine (Heinz), la cryogénine (Zadek et Burg ; Ungricht). Récemment leur présence fut constatée au cours de l'emploi des sulfamides, en particulier avec le diméthylène-diaminodiphénylsulfone (Dœring) et la sulfapyridine (Mœschlin, Mœschlin et Hurschler).

Ces différents toxiques ont la propriété de transformer l'hémoglobine du sang en méthémoglobine, et d'entraîner une hémolyse plus ou moins importante. Ces modifications s'extériorisent en clinique par l'apparition d'une cyanose bien spéciale, appelée cyanose ardoisée, bathiochromie et, dans certains cas, pâleur cendrée, mettant ainsi en évidence le phénomène hémolytique contingent.

Rœhl a été le premier à signaler l'existence simultanée de méthémoglobine et de corps de Heinz dans les hématies. Certains auteurs ont pensé, devant ce fait, que ces granulations représentaient une propriété spéciale des corps méthémoglobinisants. D'autres enfin les ont considérés comme la signature d'une méthémoglobinémie même non décelable spectroscopiquement. Cette dernière thèse fut vivement combattue par Heubner.

Les poisons réellement méthémoglobinisants entraînent la formation d'un nouveau pigment qui reste toujours intraglobulaire.

Mais, sous l'influence de certains de ces toxiques, ou sous l'influence de certaines doses de ces mêmes poisons, le pigment méthémoglobinique précédemment réversible (changement de valence de l'élément fer) se trouve modifié profondément en de nouveaux pigments irréversibles. Dans ces conditions le sang, de couleur sépia ou rouge-porto, prend une teinte verdâtre. Cette coloration est obtenue lorsque la chaîne de l'hémine est ouverte, par perte d'un des ponts de quatre atomes de carbone qui unissent les quatre noyaux pyrrol. Il y a alors formation de sulfhémoglobine, pigment que l'on a longtemps considéré comme étant un dérivé sulfuré de l'hémoglobine. Ces divers pigments verdâtres ont été décrits par Lemberg sous le nom de verdohémochromogènes. Ceux-ci comprennent en réalité la verdohémoglobine à globine intacte et le verdohémochromogène proprement dit à globine altérée, trait d'union des pigments biliaires. Les corps de Heinz seraient en définitive constitués par des verdohémochromogènes (2) et non par de la méthémoglobine. D'ailleurs Heubner pense que la cyanose ardoisée est due aux premiers pigments et non au second. Cette interprétation découle de certains faits d'observation. Les nitrites entraînent parfois et non toujours la forma-

(1) La coloration supravitale ne peut être suivie de coloration panoptique du fait de l'acidophilie des corps de Heinz. En effet, l'alcool méthylique leur fait perdre leur basophilie. Cette propriété permet de les différencier des réticulocytes.

(2) Selon Kunkel, les corps de Heinz seraient constitués par une histone dénaturée en syntonine, une diaminophosphatide liée à une albumine, de la cholestérine et par un dérivé hémoglobinique coloré contenant du fer.

tion de méthémoglobine. De nombreux auteurs ont montré que ce pigment était souvent absent, et Kohn-Abrest et Djaki ont pensé, devant l'existence d'un spectre semblable à celui de l'oxyhémoglobine, mais à bandes non réductibles, qu'il s'agissait d'une hémoglobine bioxyazotée. Or, dans l'intoxication par les nitrites, on n'observe jamais *in vivo* l'apparition de corps de Heinz (Friedstein). L'inconstance de la méthémoglobine, d'une part, l'absence de corps de Heinz, d'autre part, font penser que les nitrites transforment l'hémoglobine en verdohémoglobine à globine intacte.

Au contraire, le chlorate de potasse, oxydant énergique, beaucoup plus oxydant que les nitrites, est capable de modifier la globine, de transformer le pigment en verdohémochromogènes, et, en fait, les corps de Heinz apparaissent au cours de cette intoxication.

Les poisons méthémoglobinisants, producteurs de corps de Heinz, sont aussi des poisons hémolytiques. Cette existence simultanée a fait nommer cette anémie « Innenkörperanämien », « anémie à corpuscules endoglobulaires ».

On a tout d'abord signalé une augmentation de la résistance à l'hémolyse au cours de l'intoxication par la phénylhydrazine (Itami et Pratt), mais Susuki a montré que l'hémolyse détruisait tout ce qui était globulaire sauf les corps de Heinz.

Mœschlin, reprenant l'étude de cette question à propos des sulfhémoglobinémies par sulfamides, voit un parallélisme entre la production des corps de Heinz et l'évolution de l'hémolyse. Cet auteur pense qu'un chiffre peu élevé d'hématies à corps de Heinz est sans danger, mais qu'à partir d'une proportion égale à 200 p. 1 000 des précautions thérapeutiques sont à prendre, enfin à 500 p. 1 000 une hémolyse sévère est à craindre.

Le corps de Heinz ne traduit pas seulement une méthémoglobinémie ; tous les poisons méthémoglobinisants, nous l'avons vu, n'en forment pas, et l'on en observe au cours de certaines intoxications non méthémoglobinisantes, telles que celle par la colchicine (Dustin), mais ils traduisent une modalité particulière de l'hémolyse pathologique, que celle-ci soit exogène ou endogène. Cette dernière interprétation découle en définitive des expériences de Schilling et de Strampelli, qui ont observé une augmentation de corps de Heinz chez l'animal intoxiqué et splénectomisé, et des observations cliniques de Zadek et Burg et de Ungricht.

UNE OBSERVATION ILLUSTRANT LE PROBLÈME MÉDICO-LÉGAL DES ANORMAUX ANTISOCIAUX

PAR

H. DUCHÊNE
Chef de clinique à la Faculté.

Tout récemment, dans une thèse inspirée par le Dr Léculier, H. Rivière (1) insistait sur la difficulté des problèmes soulevés par la législation actuelle en ce qui concerne les anormaux antisociaux, qu'on les appelle fous normaux, fous lucides, pervers instinctifs, déséquilibrés ou de tout autre terme.

L'observation suivante recueillie dans le service de notre maître le Dr Chanès illustre ce type clinique et indique parfaitement les difficultés médico-légales qu'il soulève.

Mme S... Adrienne est actuellement âgée de cinquante-trois ans ; fille d'un diamantaire israélite né à Hambourg et naturalisé Français et d'une mère également israélite née à San-Francisco, elle a reçu une éducation assez soignée mais décousue : professeurs particuliers, séjours en Allemagne, en Angleterre, etc...

Au point de vue des antécédents héréditaires, retenons qu'un de ses frères aurait fait un séjour de trois mois en maison de santé, et qu'un oncle et un cousin germain paternels se seraient suicidés.

A l'âge de dix-neuf ans, Adrienne épouse un courtier en bijoux ; « mariage de convenances », nous dit-elle. Deux mois après le mariage, une fausse couche qu'elle affirme spontanée, et en 1910 naissance d'un fils (actuellement prisonnier en Allemagne).

En 1912, ovariectomie et, en 1929, hystérectomie pour fibrome. Peu de temps après son mariage, des dissentiments s'élèvent dans le ménage d'Adrienne ; celle-ci prétend que son mari entravait ses goûts artistiques et indépendants, et elle laisse entendre qu'elle le trompa rapidement. La séparation devient définitive avec la guerre de 1914. Adrienne va vivre chez une actrice lesbienne, avec laquelle elle aura des rapports épisodiques, « pour lui faire plaisir », nous dit-elle. Elle mène alors une vie de fêtes et de dissipation.

Divorcée en 1922, la pension versée par son mari ne lui permettant plus de mener le même train de vie et sa famille scandalisée lui coupant les vivres, Adrienne devient demi-mondaine. Elle est l'amie d'un consul, qu'elle a connu autour des tables de jeux de Monte-Carlo, et de divers autres personnages. Cependant là n'est pas l'unique source de ses revenus. « Après mon premier divorce, j'ai eu besoin d'élever mon fils, j'avais l'habitude et le goût du luxe... J'ai pris l'habitude de prendre dans les grands magasins ce qui me convenait sans payer; — je savais très bien ce que je faisais, ce n'était pas une maladie; — j'ai continué parce que je trouvais que c'était plus facile de me procurer ainsi ce dont j'avais besoin. Pour plaire à mes amis, je devais être très élégante. »

La première condamnation pour vol, en 1922, bénéficia du sursis. A l'occasion de la deuxième, elle tenta de simuler des troubles mentaux et fut envoyée à l'Infirmerie spéciale, où le Dr de Clérambault déjoua rapidement sa comédie : « Je faisais tout ce qui me passait de grotesque par la tête, comme de boire à l'encrier du docteur... » Pour échapper à sa troisième condamnation, elle s'enfuit en Angleterre. Revenue au bout de deux ans, elle récidive et subit trois nouvelles condamnations pour vols de bijoux et de fourrures dans la seule année de 1927. Grâce à la confusion des peines, elle s'en tire avec dix mois de prison à Fresnes.

Elle avait réussi à mettre assez d'argent de côté pour acheter une villa à Ostende. Cependant, vers 1932, elle se préoccupe de donner quelque stabilité à ses revenus et d'éviter les trop fréquentes condamnations. « J'ai rencontré un Anglais que j'ai fait marcher pour me faire épouser; — je me refusais, je faisais valoir que j'étais une femme du monde; — c'était de la diplomatie de ma part, je me disais : il est temps, j'ai quarante-trois ans. » Elle parvint à ses fins et fut épousée en 1933, mais elle suscita de violentes querelles dès son mariage, et neuf mois après elle profita de ce qu'elle avait

(1) Dr H. RIVIÈRE, La libération des aliénés délinquants ou criminels internés. (*Thèse Paris, 1942*, Le François, édit.).

reçu une gifle entraînant une épistaxis pour faire faire un constat et obtenir le divorce à son profit. « Mon mari m'a fait une pension de deux livres par semaine, j'ai fait une bonne affaire ; j'ai perdu le mari, mais gardé la situation puisqu'il me verse une pension. »

Grâce à cette pension et à ce qu'elle avait épargné, elle acheta un appartement dans un quartier riche, au nom de son fils par précaution. Elle se mit à faire de la peinture : « Il fallait que je sois très sage, sans cela mon mari m'aurait coupé la pension, j'ai travaillé avec acharnement, j'ai exposé au Salon d'Automne, j'ai au moins dix revues chez moi qui parlent de mon talent... J'avais découvert une vocation... »

Elle affirme avoir cessé « de voler et de faire la noce » entre 1927 et 1938. De fait, on ne relève aucune condamnation pendant cette période, ce qui prouve au moins que son activité fut réduite et discrète. Cependant, elle ne pouvait s'empêcher, lorsqu'elle faisait les courses, « de profiter des occasions », suivant son expression, et c'est ainsi que, le 26 février 1939, elle est surprise en train de voler à l'étalage d'une épicerie une boîte de lait concentré. Elle s'excuse en arguant que l'arrière-boutique était si sombre qu'elle ne pouvait se douter qu'une personne y observait le manège des clients. On retrouva d'ailleurs dans son sac une épaule de mouton soustraite à un boucher du voisinage, ce qui prouve qu'elle n'était pas toujours aussi malhabile.

Cependant la prévoyante Adrienne s'était fait délivrer, le 24 janvier 1939, un certificat d'un médecin qui, se basant sur la variabilité de son humeur et sur ses antécédents héréditaires, soulevait la possibilité d'une cyclothymie et concluait : « Quoi qu'il en soit, une expertise psychiatrique doit être demandée dans son cas », bien qu'il n'y eut alors aucune affaire en cours. Adrienne nous confie d'ailleurs que, munie de ce certificat « préventif », elle se rendit à la bibliothèque Sainte-Geneviève : « J'ai pris un livre de médecine et j'ai lu ce qu'il y avait au mot « cyclothymie », mais il n'y avait pas grand'chose, il y avait surtout : instabilité motrice, ce qui fait que j'ai mal simulé. »

L'expert souleva, en effet, l'hypothèse d'une simulation, mais estima que le sujet était une grande déséquilibrée anxieuse, avec gros troubles des associations, du jugement et de l'affectivité. « On ne peut pas conclure à la responsabilité intégrale de cette grande déséquilibrée. Conclure à la responsabilité atténuée ou à l'irresponsabilité sans internement serait très défectueux, car cela lui permettrait une récidive rapide. En réalité, pour mettre un terme à ce désordre social qui semble durer depuis longtemps, la conclusion qui s'impose est celle : irresponsabilité avec internement. Il est probable que l'inculpée et son entourage accepteront facilement la première partie de cette conclusion et s'insurgeront avec vigueur contre la seconde. Mais, si l'on veut faire une besogne sociale satisfaisante, il est de toute nécessité de réaliser l'internement. »

En effet, Adrienne et son fils protestèrent contre l'arbitraire de l'internement qui suivit ce rapport et affirmèrent l'intégrité mentale entière de la prétendue aliénée. Celle-ci ne fit aucune difficulté pour déclarer par écrit qu'elle avait simulé des troubles psychiques à la Petite-Roquette, et qu'elle regrettait beaucoup les conséquences de cette simulation puisqu'elle aboutissait à un internement imprévu et beaucoup plus long que la peine de prison qui l'aurait frappée.

Aussi trois experts, nommés en avril 1940 sur une demande de sortie, conclurent à la simulation, à l'absence de troubles mentaux actuels et à la nécessité de la mise en liberté.

Dès son retour dans son appartement, Adrienne attira de nouveau l'attention par ses excentricités, ses injures, ses querelles avec voisins et concierge. Elle assigne le gérant et la concierge en justice de paix pour diffamation et réclame 100 000 francs de dommages et intérêts. Elle soulève contre elle une pétition des locataires. Convoquée devant le commissaire de police, elle se présente décorée d'une médaille militaire et d'une croix de guerre, et s'emporte violemment.

Réinternée par les soins de l'Infirmerie spéciale, Adrienne est transférée à Ville-Évrard après un séjour à Villejuif.

Dès son arrivée dans le service, elle proteste de son intégrité mentale, elle réclame à cor et à cri une sanction judiciaire. Assez soignée de sa tenue, peu cultivée, d'une intelligence médiocre, tendue vers toutes les roueries qui lui permettraient d'obtenir sa sortie, elle ne cesse de répéter : « J'ai simulé, mais j'ai été trop punie ! Si j'avais su... Je préfère aller en prison... Au moins, là, on sait où l'on va. »

Elle minaude avec l'assurance d'une vieille coquette qui ne désarme pas. Elle met en avant ses talents de peintre, d'écrivain (elle a écrit une pièce dont un auteur dramatique célèbre lui aurait volé le sujet). Mais ce qui frappe surtout chez elle, c'est une absence étonnante d'affectivité et de sens moral. Elle conserve un sang-froid imperturbable au cours de l'interrogatoire, raconte ses vols avec un cynisme étourdissant. Lorsqu'on lui demande si elle a jamais aimé quelqu'un, elle cherche, hésite et finit par dire : « Oui, un Américain millionnaire qui m'aurait donné une vie de princesse, mais à ce moment-là mon ami le consul m'a rappelée à Paris, et c'est alors que j'ai attrapé mes dix mois de prison... J'ai perdu le consul et l'Américain... Ce n'était pas de veine ! »

Elle affirme avoir donné une éducation « très stricte » à son fils : « J'ai toujours donné le bon exemple à mon fils, je n'ai jamais volé devant lui ; et puis je lui ai toujours dit : « un enfant n'est jamais juge de ses parents. »

Nous voudrions surtout insister en terminant sur son comportement dans le service. Calme et docile au début, elle fut placée dans un quartier de travailleuses. Elle ne tarda pas à s'y rendre insupportable aussi bien pour les infirmières que pour les autres malades. Intrigante, attisant dissensions et querelles, profitant de la diminution intellectuelle de certaines malades pour leur acheter à vil prix des provisions, elle volait en outre tout ce qui lui tombait sous la main. A la suite d'une véritable petite émeute soulevée contre elle par les autres malades, on dut la passer dans un quartier d'agitées. Elle y sème encore le désordre, volant dès qu'elle le peut, excitant sournoisement les autres malades à frapper les infirmières. Il faut ajouter d'ailleurs que la vie au milieu des aliénées difficiles est très pénible pour cette femme lucide, mais nulle part ailleurs une surveillance suffisante pour l'empêcher de nuire n'est possible.

Il semble bien qu'il s'agisse d'une malade mentale malgré les expertises contradictoires. On ne peut dire que ce soit une grande perverse, car elle ne réunit pas assez de perversions sexuelles, de toxicomanies, etc., pour cela. Mais l'absence totale d'affectivité et de sens moral et la malignité qu'elle présente sont réellement pathologiques. D'autre part, il paraît exister chez elle des périodes d'excitation et de dépression qui dépassent les limites normales. Pourtant cette malade n'est pas à sa place dans un hôpital psychiatrique. La simple lecture de son observation montre la nécessité, pour de tels sujets, de mesures de défense sociale et d'établissements distincts des hôpitaux psychiatriques.

UNE BIZARRE EXOSTOSE

PAR

CH. BRISARD

Il n'est pas rare que les exostoses donnent lieu à des litiges à l'occasion d'accidents de travail. Il faut entendre ici non pas un simple épaississement de l'os, mais une petite tumeur, implantée sur l'os, bien délimitée et bien distincte du corps de l'os.

C'est le plus souvent une découverte radiographique, mais on conçoit que, si le traumatisme a porté sur la région examinée, le blessé ait tendance à attribuer l'exostose à l'accident lui-même et à la considérer comme la cause des douleurs et de l'impotence fonctionnelle dont il peut être atteint.

Ce n'est pas dire que dans quelques cas le traumatisme ne puisse jouer un certain rôle, mais il s'agit alors de traumatismes répétés, de tiraillements d'insertions musculaires ou ligamenteuses, qui décollent et attirent peu à peu le périoste, et peuvent arriver à la longue à constituer l'exostose. Certaines exostoses calcanéennes reconnaissent parfois une telle pathogénie.

Mais en aucun cas un traumatisme unique ne saurait créer de toutes pièces une exostose.

On a cité des cas où le traumatisme provoque la fracture de l'exostose, en particulier d'une exostose ostéogénique. Il est bien évident que les troubles fonctionnels qui peuvent en résulter et persister doivent être mis sur le compte de l'accident.

La question se pose parfois de savoir s'il y a eu réellement fracture de l'os trigone qui, comme on sait, est tantôt adhérent à l'astragale et tantôt en reste séparé. Dans ce dernier cas, si le traumatisme a porté sur le cou-de-pied, l'examen de la ligne de séparation, régulière ou non, tranchera la difficulté.

L'exostose dont nous rapportons ici l'histoire et la radiographie ne se rattache à aucun des types d'exostose le plus habituellement observés. Elle a été découverte à l'occasion d'un traumatisme de la hanche et a donné lieu à une expertise.

Le sieur B..., employé de bureau, âgé de soixante-quatre ans, fait une chute de bicyclette le 29 août 1938 et tombe sur la hanche gauche. Il ne peut se relever. On le transporte à l'hôpital, où l'on fait le diagnostic de « fêlure probable du col du fémur gauche ». Il rentre chez lui au bout de vingt jours et reprend ses occupations le 18 janvier 1939.

De nombreuses radiographies sont pratiquées aussitôt après l'accident et à différents intervalles. Toutes semblables entre elles, elles montrent :

1° L'absence de fracture du col du fémur et du bassin ;

2° La présence d'une sorte de baguette osseuse, cylindrique, de 5 centimètres de long sur 6 à 7 millimètres de large, à contours nets, qui part de l'os iliaque gauche, un peu au-dessus du sourcil cotyloïdien, et descend, légèrement curviligne, jusqu'à la partie supérieure du grand trochanter, telle que la représente la radio ci-contre.

Les radios de profil et de trois quarts montrent que cette baguette osseuse s'implante en haut sur l'os iliaque, mais reste en bas indépendante du grand trochanter.

La radio de la hanche droite est normale.

Expertisé le 2 mars 1939 par le Dr Mouchet, celui-ci constate l'absence d'attitude anormale et d'atrophie musculaire du membre inférieur gauche. A part la limitation provoquée par la douleur dès qu'on dépasse l'angle droit, la flexion de la hanche est sensiblement complète. L'abduction est légèrement limitée. Le blessé accuse des points douloureux dans la région lombaire sans signes objectifs décelables.

« La seule chose anormale qu'on constate sur les radios est la présence au-dessus du sourcil cotyloïdien gauche d'une exostose en forme de baguette attenante à l'os iliaque et encadrant la tête fémorale à la façon de ces butées osseuses que la chirurgie crée pour apporter un obstacle à la luxation de cette tête. Cette exostose, dont nous ne saurions préciser l'origine, nous paraît en tout cas sans relation avec l'accident. Le blessé conserve une légère incapacité résultant d'une contusion de la hanche dont le taux peut être fixé à 6 p. 100. »

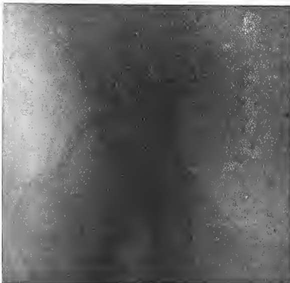


Fig. 1.

Ajoutons que le blessé nie toute opération ou récente ou ancienne, et qu'une minutieuse recherche n'a pas révélé la moindre cicatrice opératoire dans la région de la hanche.

Plusieurs radiologistes et chirurgiens éminents ont examiné les épreuves. Ils ont déclaré n'avoir jamais rien vu de semblable.

Cette radiographie a été faite, nous l'avons dit, peu de jours après l'accident invoqué. La forme de l'exostose est, en l'espèce, assez singulière pour éliminer d'emblée le rôle de l'accident.

Mais, dans des cas moins tranchés, si la radiographie est tardive, comme cela arrive souvent, l'hésitation est permise.

Aussi, y a-t-il grand intérêt à pratiquer des radiographies aussi précocement que possible. C'est d'ailleurs en traumatologie une règle générale.

UN CAS DE SURDITÉ BILATÉRALE D'ORIGINE TOXIQUE

PAR

F. BONNET-ROY

J'ai observé, en juillet 1937, un marinier âgé de vingt ans qui, un mois auparavant, le 9 juin, nettoyait un bateau-citerne ayant contenu un super-carburant. Le masque qu'il portait ayant « lâché », il aurait accusé presque immédiatement une surdité gauche totale et, quelques heures après, une surdité droite presque aussi prononcée.

Conduit à l'hôpital de la Pitié, il a été examiné au service d'oto-rhino-laryngologie, où on lui a remis une fiche qu'il m'a présentée : « Surdité bilatérale de transmission et de perception, avec signes d'irritation labyrinthique (voix haute criée seulement perçue). »

Depuis un mois, aucune amélioration ne s'est produite dans l'état du sujet, qui déclare être sourd de façon absolue à gauche, un peu moins à droite. Il n'accuse pas de vertiges.

A l'examen, les tympans sont normaux. La voix criée est perçue au contact du pavillon, à droite seulement, et non perçue à gauche.

La perception osseuse est faible à droite et abolie à gauche, sur les mastoïdes. Elle est nulle à la région frontale.

Par voie aérienne, les diapasons aigus et graves sont très légèrement perçus à droite.

En ce qui concerne l'appareil d'équilibration, on constate un nystagmus spontané battant vers la gauche. L'épreuve de Romberg est normale. L'épreuve de Babinski-Weill provoque une déviation de l'axe de la marche vers la droite.

L'épreuve calorique à l'eau froide augmente l'intensité du nystagmus spontané battant vers la gauche. Le labyrinthe gauche est inexcitable.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Il s'agissait donc d'une surdité totale de l'oreille gauche et subtotale de l'oreille droite, de type labyrinthique, avec inexcitabilité vestibulaire gauche, survenue brusquement après inhalation de vapeurs d'essence.

Je demandai à revoir le blessé dans un délai assez rapproché, en revision.

Je procédai à ce nouvel examen, avec le Dr Piédelièvre, le 21 mars 1938, soit huit mois après le précédent.

Au point de vue auditif, la formule acoumétrique n'est en rien modifiée : surdité totale, aérienne et osseuse à gauche, perception légère à droite par voie aérienne et par voie osseuse.

Au contraire, l'examen vestibulaire enregistre une amélioration notable : le nystagmus spontané a disparu. Les épreuves statiques et à la marche sont normales. L'épreuve calorique provoque une réaction normale à droite et très légèrement atténuée à gauche.

L'atteinte de la VIIIe paire est donc restée totale à gauche et subtotale à droite, en ce qui concerne les fibres auditives. L'atteinte des fibres vestibulaires a disparu à peu près complètement.

***

Les surdités toxiques professionnelles brusques sont peu connues. La littérature fait état surtout d'intoxications chroniques. Caussé, dans son rapport très documenté (1), cite les travaux de Peyser, qui signale les intoxications par le plomb, le benzol, le benzène, le pétrole, l'oxyde de carbone, etc. Mais cet auteur ne donne pas de détails sur les cas d'intoxications par le pétrole et ses dérivés. D'une façon générale, les intoxications auriculaires de cette nature frappent électivement les fibres cochléaires et plus rarement les fibres vestibulaires. La surdité est de type de perception avec réactions labyrinthiques normales, exceptionnellement abolies.

De même, le rapport de Tempea en 1933 (2) énumère toute une série de toxiques susceptibles de provoquer des troubles auriculaires, mais sans mentionner d'observations d'intoxications aiguës se rapprochant du cas que nous avons observé. Tout au plus signale-t-on, dans les intoxications aiguës, des bourdonnements et des vertiges de peu de durée.

Nous avons cru intéressant d'apporter cette observation dans le but de provoquer, tant des spécialistes de la pathologie professionnelle que de nos collègues otologistes, des éclaircissements sur un cas exceptionnel. Il faudrait, en premier lieu, déterminer aussi exactement que possible ce qui, dans le produit incriminé (super-carburant), est susceptible d'avoir provoqué les accidents auriculaires aigus que nous avons constatés. Les super-carburants contiennent, en effet, des éléments particuliers ajoutés à l'essence et dont la nature chimique peut être à l'origine de phénomènes toxiques. Je crois que, dans le cas en cause, le super-carburant contenait 30 p. 100 de benzène.

SUR LA RECHERCHE TOXICOLOGIQUE DES SOMNIFÈRES (*)

PAR

Louis TRUFFERT

Du fait de l'apparition de nouveaux produits, les méthodes de recherche des somnifères ont dû, au cours de ces dernières années, être revisées ou complétées.

C'est ainsi que l'utilisation d'hypnotiques tels que l'*évipan* (méthylcyclohexényl - N - méthylmalonylurée) rend la tâche du toxicologue parfois très difficile, du fait que les réactifs généralement utilisés pour caractériser les barbituriques ne donnent pas dans ce cas de bons résultats, comme M. E. Kohn-Abrest a pu le constater au cours d'une expertise délicate.

En effet, le nitrate mercureux ne produit pas de précipité caractéristique des barbituriques, et la réaction de Parri, aux sels de cobalt (**), effectuée selon les diverses

(1) CAUSSÉ, Oreille et accidents du travail (*Rapport au Congrès de la Société française d'oto-rhino-laryngologie*, Paris, 1934).

(2) TEMPEA (de Bucarest). Les surdités toxiques (*Societas O. R. L. latina*, Paris, 1933).

(*) Communication faite à la Société de médecine légale de France le 9 février 1942.

(**) D'après Kozelka et Tatum (1) cette réaction serait due aux fonctions imides des barbituriques. La coloration est stable dans une très large zone de *p*H lorsque le barbiturique possède deux fonctions imides, alors que cette zone est très étroite pour une seule fonction. Aucune coloration ne se produit, dans les conditions normales, avec trois fonctions imides.

techniques préconisées par de nombreux auteurs (*), ne donne, dans les meilleures conditions, qu'une coloration violette extrêmement fugace, et qui de ce fait peut passer inaperçue.

	COLORATION.	PAR DILUTION.
Véronal (diéthylmalonylurée)	Jaune orangé.	Incolore.
Proponal (dipropylmalonylurée)	—	—
Soneryl (éthylbutylmalonylurée)	Jaune très pâle.	—
Néonal (éthylbutylmalonylurée)	—	—
Dial (**) (diallylmalonylurée).........	Jaune orangé.	Rose très pâle.
Didial (diallylmalonylurée)............	—	—
Allonal (isopropylallylbarbiturate de phényldiméthyl - aminopy - razolone)............	Rose.	—
Rutonal (phénylméthylmalonylurée)...	Jaune très pâle.	Incolore.
Gardénal (phényléthylmalonylurée) .	Jaune orangé.	Rose très pâle.
Luminal (phényléthylmalonylurée) .	Jaune-serin.	—
Évipan (méthylcyclohexényl-N-méthyl - malonylurée)	Rouge vif légèrement violacé.	Jaune grisâtre.
Phanodorme (***) (éthylcyclohexénylmalonylurée)......	Brun rouge.	—
Isobromyl (α bromoisovalérylurée) ...	Brun.	Incolore.
Sulfonal (diéthylsulfonediméthylméthane............	Rose très pâle.	—
Trional (diéthylsulfoneméthyléthylméthane............	Jaune pâle.	—
Somnal (α glucochloral).............	—	—

(*) Parri (2) traitait la solution aqueuse de sel de cobalt par l'ammoniaque. En 1931, Zwikker (3) préconisa des solutions de chlorure de cobalt et de baryte dans l'alcool méthylique absolu, puis Bodendorf (4) utilisa des solutions de nitrate de cobalt et de potasse caustique dans l'alcool absolu (méthylique ou éthylique). Paget et Desodt (5) ajoutaient à la solution alcoolique de barbiturique une goutte de solution aqueuse de nitrate de cobalt à 10 p. 100, une goutte de solution décinormale de cyanure de potassium et une goutte d'ammoniaque au 1/10. En 1934, Koppanyi, Dille, Murphy et Krop (6) utilisaient des solutions dans l'alcool méthylique absolu : 1° d'acétate de cobalt ; 2° de baryte, ou de lithine, ou enfin d'isopropylamine. Plus récemment, Griffon et Le Breton (7) ont préconisé l'emploi de solutions alcooliques de nitrate de cobalt et de diéthylamine ; Pesez (8) utilise un réactif cobaltico-calcique et la lessive de soude ; Aiazzi Mancini et Pecciarini (9) emploient des solutions d'acétate de cobalt et de soude dans l'alcool méthylique. Enfin Mascre, Maillard et Loiseau (10) obtiennent de bons résultats en traitant le résidu par une solution alcoolique de nitrate de cobalt qui est soumise aux vapeurs d'ammoniaque.

Parmi ces réactions, celle à l'isopropylamine permet d'obtenir des résultats quantitatifs, ainsi que l'ont montré Dille et Koppanyi (11).

(**) M. Pesez (12) a indiqué une réaction du Dial avec la solution sulfurique de diméthylamino-parabenzaldéhyde, utilisant une technique un peu différente. La coloration rouge ne se produit pas si l'on chauffe aussitôt.

(***) Nous n'avons pu essayer le réactif avec la cyclopenténylallylmalonylurée (combinée avec le pyramidon dans l'hypalène). M. Pesez (13) a signalé que ce corps donnait avec l'acide sulfurique et une solution alcoolique de diméthylamino-parabenzaldéhyde une coloration brune à froid, rouge brun au BM bouillant.

Avec E. Kohn-Abrest, nous avons donc cherché à mettre au point une *réaction sensible et caractéristique de l'évipan*. Nous y sommes parvenu à l'aide du réactif suivant :

Para-diméthylaminobenzaldéhyde	2 gr.
Acide sulfurique à 66° Baumé..............	100 cc.

On verse quelques gouttes de ce réactif sur une parcelle d'évipan, et l'on chauffe immédiatement au bain-marie ; il apparaît alors une coloration rouge violacé, intense et caractéristique.

Parmi les autres somnifères que nous avons étudiés, seul le phanodorme (éthylcyclohexénylmalonylurée) donne une réaction semblable, mais qui ne peut être confondue avec celle de l'évipan, ainsi que le montre le tableau ci-contre.

Nous avons également essayé l'action de ce réactif sur différentes substances pouvant être extraites par l'éther en milieu acide. En particulier les *extraits éthérés de viscères normaux* n'ont donné aucune coloration ou une légère teinte brune. La réaction est également négative avec : acétanilide, méthylacétanilide, pyramidon, caféine, théobromine, acide hippurique (****).

Par contre, certaines substances donnent quelques colorations :

	COLORATION.	PAR DILUTION.
Antipyrine (*****). .	Jaune vif.	Rose intense.
Santonine	Jaune brun.	Rien.
Digitaline amorphe ..	Brun rouge.	Rose brunâtre.
Digitaline cristallisée.	Brun.	Rosé.
Essence de Rue (à froid)	Jaune orangé, puis brun.	Violet très pâle.
Essence de Sabine (à froid)	—	—
Paraminobenzènesulfamide............	Rien.	Jaune-serin.

Différents alcaloïdes peuvent donner avec notre réactif des colorations analogues à celles qui ont été signalées par M. Pesez (16), en particulier pour la morphine et l'oxydimorphine.

Le réactif brunit à la longue, mais on peut cependant continuer à l'utiliser, car la réaction ne s'en trouve nullement gênée.

Il est à noter que le réactif de Wasicky (17), utilisé par Raymond Hamet (18) pour caractériser les alcaloïdes, ne donne pas de bons résultats. Il en est de même pour le réactif de Steensma, appliqué à l'évipan.

La sensibilité de cette réaction est extrême et permet de déceler aisément un centième de milligramme d'évipan.

Il manquait également une réaction très sensible pour

(****) L'acide hippurique est parfois confondu avec les barbituriques, ainsi que nous avons pu le constater avec E. Kohn-Abrest. Il avait été extrait de l'urine, sublimé dans le vide, et son point de fusion de 187° C. avait fait penser au véronal (P. F. = 188°,5).

(*****) Pesez (14) a signalé récemment la coloration rose donnée par l'antipyrine avec une solution hydro-alcoolique de diméthylamino-parabenzaldéhyde, légèrement acidifiée par l'acide sulfurique.

Cette coloration est analogue à celle donnée par le réactif de Steensma, solution alcoolique à acidité chlorhydrique, utilisée en 1913 par Landes et Winter (15) pour la recherche de l'antipyrine en toxicologie.

Notre réactif permet également d'identifier l'antipyrine, le virage du jaune au rose, par dilution, étant extrêmement net et caractéristique.

la *recherche du chloralose* (*). La réaction à la pyridine en milieu sodique de Fujiwara mise au point par Brüning et Schnetka (20) n'est pas donnée par le chloralose. Mais l'hydrolyse de ce corps, en milieu acide, a permis à Chéramy (21) d'obtenir la coloration rose de la pyridine. Cependant l'intensité de cette coloration est hors de proportion avec la quantité de substance mise en œuvre. Mascre, Maillard et Loiseau (10) ont augmenté légèrement la sensibilité en traitant par le permanganate de potassium à chaud, mais la teinte de cette substance ou de ses produits de dégradation est gênante.

Nous sommes parvenu à mettre au point une méthode permettant d'effectuer quantitativement la réaction à la pyridine après avoir soumis la molécule du chloralose à une destruction sulfoperhydrique, au cours de laquelle il se forme vraisemblablement de l'acide trichloracétique [L. Truffert (22)].

Une parcelle de chloralose est placée dans un tube à essai et additionnée de deux gouttes d'un mélange à parties égales de perhydrol (eau oxygénée à 100 volumes) et d'acide sulfurique à 66,6 p. 100. On chauffe, jusqu'à fumées blanches, le fond du tube en l'inclinant fortement afin que sa partie supérieure reste froide (*un dégagement de vapeurs entraînerait une perte*). Après refroidissement on ajoute 2 centimètres cubes d'eau distillée, puis 2 centimètres cubes de pyridine et enfin 2 centimètres cubes de solution de soude à 50 p. 100. On porte au bain-marie à 75° pendant une minute en agitant fortement, et l'on constate l'apparition d'une teinte variant du rose au rouge de la couche surnageante de pyridine. L'intensité de la coloration permet d'évaluer aisément les quantités de chloralose comprises entre 10 et 500 γ, en comparant avec des témoins préparés à l'aide de quantités connues de chloralose (**).

Cette réaction est susceptible de rendre des services d'autant plus grands que, la disparition du chloralose de l'organisme étant rapide, il arrive souvent qu'au moment de la mort les viscères n'en contiennent presque plus. Ainsi obtenait-on parfois des résultats négatifs alors que la mort était due certainement à l'ingestion de cet hypnotique. Actuellement, la facilité avec laquelle on peut en déceler les moindres traces à l'aide de notre réaction nous a déjà permis d'identifier le chloralose dans des cas où il aurait autrefois passé inaperçu. Cependant, nous devons noter que les méthodes utilisées pour extraire les somnifères des viscères sont loin d'être parfaites, et nous espérons que leur amélioration prochaine permettra aux réactions d'identification de ces composés de garder toute leur valeur en toxicologie.

(*) Griffon et Le Breton (19) ont signalé en 1939 qu'il n'existait pas de réaction caractéristique du chloralose.

(**) Cette méthode de dosage est extrêmement rapide comparativement à celle qui a été indiquée récemment par Lespagnol, Paris et Merville (23).

Bibliographie.

9. AIAZZI MANCINI (A.) et PECCIARINI (E.), La réaction colorimétrique au cobalt de W. Parri pour l'identification des barbituriques dans l'urine et d'autres liquides organiques (*Biochim. Terapia Sper.*, t. XXVI, p. 119 à 122, 1939).
4. BODENDORF (K.), *Ark. Pharm. u. B. D. Ges.*, t. CCLXX, p. 290, 1932.
20. BRUNING (A.) et SCHNETKA (M.), Sur la détermination du Tri et autres solvants organiques halogénés (*Arch. Gewerbepath. Gewerbehy*, t. IV, p. 740 à 747, 1932-1933).
21. CHÉRAMY (P.), Sur la recherche du chloralose dans l'urine (*J. Pharm. Chim.*, t. I, p. 233-234, 1940).
11. DILLE (J.-M.) et KOPPANYI (T.), Études sur les barbituriques. — IV. Détermination chimique des barbituriques (*J. Amer. Pharm. Ass.*, t. XXIII, p. 1079 à 1084, nov. 1934).
18. HAMET (RAYMOND), Le réactif de Wasicky et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes (*Bull. Sc. pharm.*, t. XXXIII, p. 447 à 456, 1926).
7. GRIFFON (H.) et LE BRETON (R.), Une technique rapide et sensible pour la recherche des dérivés barbituriques dans l'urine (*J. Pharm. Chim.*, t. XXVIII, p. 49 à 60, 1938).
19. GRIFFON (H.) et LE BRETON (R.), Sur l'identification des empoisonnements provoqués par le chloralose (*C. R. Soc. biol.*, t. CXXX, p. 535, 1939).
6. KOPPANYI (T.), DILLE (J.-M.), MURPHY (W.-S.) et KROP (S.), Études sur les barbituriques. — II. Contribution aux méthodes de recherche des barbituriques (*J. Am. Pharm. Ass.*, t. XXIII, p. 1079, nov. 1934).
1. KOZELKA (F.-L.) et TATUM (H.-J.), Recherche sur les réactions colorées données par les barbituriques avec les sels de cobalt (*J. Pharm. Exp. Therap.*, t. LIX, p. 54 à 62, 1937.
15 LANDES (G.-D.) et WINTER (H.-W.), Recherche de l'antipyrine en toxicologie (*The Analyst*, p. 97, 1913).
23. LESPAGNOL (A.), PARIS (J.) et MERVILLE (R.), Méthode de dosage du chloralose dans les liquides biologiques (*Bull. Soc. chim. biol.*, t. XXIV, p. 117 à 119, janv.-mars 1942).
10. MASCRE (M.), Mlle MAILLARD (G.) et LOISEAU (J.), Sur la recherche simultanée des barbituriques, du chloralose et du chloral dans l'urine et dans le sang (*Bull. Sc. pharmacol.*, t. XLVII, n°s 11-12, p. 281 à 285, nov.-déc. 1940).
5. PAGET et DESODT, Quelques réactions des barbituriques (*Bull. Sc. pharm.*, t. XXXIX, p. 532 à 534, 1932).
2. PARRI, *Boll. Chim. Pharm.*, t. LXIII, p. 401, 1924).
16. PESEZ (M.), Sur deux nouveaux réactifs différentiels de la morphine et de l'oxidimorphine (*J. Pharm. Chim.*, t. XXVII, p. 255 à 262, 1937).
8. PESEZ (M.), Sur une nouvelle méthode d'identification des dérivés barbituriques. — Applications (*J. Pharm. Chim.*, t. XXVIII, p. 69 à 82, 1938).
12. PESEZ (M.), Sur quelques nouvelles réactions colorées des dérivés barbituriques (*J. Pharm. Chim.*, t. XXVII, p. 247, 1938).
13. PESEZ (M.), Sur quelques nouvelles réactions colorées des dérivés barbituriques (*suite*) (*J. Pharm. Chim.*, t. XXVIII, p. 379 à 386, 1938).
14. PESEZ (M.), Nouvelle réaction colorée de l'antipyrine (*Ann. Chim. Analyt.*, t. XXIV, p. 11-12, janv. 1942).
22. TRUFFERT (L.), Une nouvelle application de la méthode de destruction sulfoperhydrique : la recherche du chloralose (*Bull. Soc. chim. biol.*, séance du 24 février 1942).
17. WASICKY, *Zeitschr. f. analyt. Chemie.*, t. LIV, p. 393 à 395, 1915.
3. ZWIKKER (J.-J.-L.), Recherche et isolement des barbitals dans les expertises toxicologiques (*Pharm. Weekbland*, t. LXVIII, p. 975 à 983, 1931).

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

LE JEU DU SPHINCTER PYLORIQUE ET LES RÉGIMES DE " TRANSIT STOMACAL EXPRESS "

PAR

Paul CARNOT

L'estomac, garde-manger et transformateur d'aliments, a pour principales fonctions de défendre l'intestin, qu'il précède, contre toute intrusion d'ingesta étrangers risquant de l'obstruer ou de l'abîmer s'ils sont trop copieux, trop volumineux, contusifs, irritants ou toxiques.

Pour s'en défendre, il peut les rejeter par vomissements, s'ils sont indigestes et dangereux. Mais, le plus souvent, il les accumule, les réduit de dimensions à l'état de chyme impalpable, et ne les laisse passer dans le grêle qu'une fois rendus inoffensifs, pénétrables et aptes à la digestion principale des sucs duodéno-pancréato-biliaires. La traversée de l'estomac est, par là même, souvent très longue, très pénible parfois, mais très utile.

Elle est réglée par le *Jeu du sphincter pylorique* qui, en se relâchant par intermittences, ouvre ou ferme le bief duodénal, suivant l'état de chymification des aliments. Ce passage, par jets successifs, sous l'influence des contractions gastriques, sera de rythme d'autant plus rapide que les aliments seront déjà, à leur ingestion, dans un état plus proche de la chymification et plus capables, par conséquent, d'être digérés, directement, dans l'intestin, sans travail gastrique préparatoire.

Par là même, on peut, en Diététique digestive, chercher à constituer un *Régime de transit stomacal rapide*, qui sera, de ce fait, un *Régime de repos gastrique*.

On allégera, ainsi, le travail d'un estomac fragile ou malade, grâce à des aliments n'exigeant pas sa participation, n'éveillant pas ses réactions sécrétoires et motrices, et dont la digestion pourra être, d'emblée et presque uniquement, intestinale.

Pareil régime de repos gastrique peut être comparé à d'autres formes de *Thérapie gastrique de repos*, par exclusion stomacale : telle, la Gastro-entéro-anastomose chirurgicale (où les aliments passent immédiatement dans le grêle) ; ou telle, l'Alimentation duodénale directe par la sonde d'Einhorn.

L'étude du *Jeu du pylore*, que nous résumerons d'abord, nous conduira à quelques données sur la constitution de ces *Régimes de transit à grande vitesse*, qui allègent l'effort de l'estomac malade : ils s'opposent aux *Régimes de transit à petite vitesse* où la digestion stomacale, lente, mais très poussée et très utile, soulage l'intestin, mais exige l'intégrité et la vigueur d'un estomac valide.

***

I. — LE JEU DU PYLORE ET LA TRAVERSÉE GASTRIQUE DES ALIMENTS

Pour ces rappels préliminaires de physiologie gastrique, nous utiliserons, surtout, les travaux, déjà bien anciens (puisqu'ils s'étagent à partir de 1906), que nous avons poursuivis par les *méthodes expérimentales des fistules duodénales* avec A. Chassevant, Monsseaux, *des perfusions gastro-intestinales* avec Roger Glénard, *de « l'estomac au cou »* avec Gayet et Merklen ; ou encore par *les radioscopies cliniques* de différents repas opacifiés dont on mesure les temps d'évacuation, que nous avions poursuivis jadis, que nous venons de reprendre, ces temps derniers, avec Lagarenne, et dont nous publierons bientôt le détail.

TECHNIQUES DIVERSES D'ÉTUDE DU TRANSIT PYLORIQUE.

a. **Fistulisations digestives.** — Pour apprécier le temps de passage stomacal des divers aliments, on peut avoir recours à la dérivation, avant ou après le pylore, du contenu gastrique ou du contenu duodénal.

Les **fistulisations gastriques,** même chez l'Homme, ont été maintes fois utilisées depuis les mémorables expériences faites sur le Canadien Beaumont, blessé à l'estomac d'un coup de feu.

Mais l'état du contenu gastrique, aux diverses phases de la digestion, ne renseigne que par différence sur les parties progressivement évacuées dans le grêle.

Il en est, d'ailleurs, de même pour les résultats des **tubages gastriques en série,** si utilisés en clinique, et qui n'extériorisent guère l'état de la traversée stomacale que dans les cas où elle est fortement troublée (par exemple, dans les cas de sténose pylorique avec liquides de stase).

Les **fistulisations duodénales** sont beaucoup plus objectives en ce sens qu'elles permettent de recueillir les ingesta dès leur arrivée dans le grêle. C'est cette méthode que nous avons utilisée pendant bien des années et qui a donné, aussi, des résultats précieux entre les mains de Hirtz, de von Mehring, de Marbaix. Mais elle comporte certaines difficultés que nous préciserons d'abord, parce qu'on peut en tirer certaines déductions d'ordre général.

Un des inconvénients les plus troublants des fistulisations duodénales consiste dans l'*extrême sensibilité du pylore à la moindre influence nerveuse, réflexe ou psychique*.

C'est ainsi que les *fistules extemporanées* sont inutilisables parce que les excitations, parties de la plaie cutanéo-muqueuse, troublent le rythme des éliminations pyloriques.

Il en est, d'ailleurs, ainsi au cours des laparotomies chirurgicales où, bien que le pylore et le duodénum soient directement visibles et palpables, on ne peut étudier les évacuations gastriques, inhibées par l'opération.

Les *fistules permanentes*, même après cicatrisation complète, sont soumises, d'ailleurs, aussi à nombre d'influences nerveuses perturbatrices.

Par exemple, la moindre excitation locale, une irritation du trajet fistulaire, l'introduction maladroite de la sonde suspendent un certain temps l'évacuation.

Bien plus, la seule anxiété de l'animal suffit à fermer le pylore : si on le brusque, si on le gronde, l'évacuation pylorique cesse aussitôt, pour reprendre ensuite si on le rassure ou si on le caresse.

Un bruit insolite, une porte qu'on ouvre, un visiteur qui entre suffiront à modifier le jeu du pylore, en sorte qu'avec Chassevant nous avions dû nous isoler loin de l'agitation du laboratoire et nous astreindre même à ne plus causer pendant l'expérience pour obtenir des régimes de transit gastrique réguliers et comparables.

Nous avons insisté, à cette époque, sur ce que nous avons nommé le « *Psychisme du pylore* », qui, d'ailleurs,

correspond à bien des faits usuels. On sait combien une mauvaise nouvelle, des préoccupations d'affaires, des sensations pénibles troublent la digestion : « les aliments ne descendent pas »; ils « restent sur l'estomac » : toutes locutions expressives qui définissent bien ce que nous observions chez nos chiens.

On connaît, de même, le Psychisme des glandes salivaires. « La bouche se sèche » à l'anxiété d'un examen ou d'un discours en public. « L'eau vient à la bouche » à la vue, à l'odeur ou au souvenir d'un mets succulent. On sait tout le parti que Bidder et Schmidt, Charles Richet, Pawlov surtout ont tiré du « *suc gastrique d'appétit* » et du « *repas fictif* », que nous avons appliqué, comme *test d'appétit*, à la clinique humaine.

Nous aurons, bien des fois, à faire état, dans nos Régimes antidyspeptiques, de cette extrême sensibilité du pylore. Un repas appétissant, des fleurs sur la table, des convives agréables raccourcissent le transit gastrique. Des soucis, des scènes de ménage le retardent...

Une autre remarque initiale a trait à la nécessité d'établir les *fistules duodénales par voie lombaire*. En effet, nos fistules ventrales, en position déclive, fuyaient dans l'intervalle des séances : d'où une très rapide déshydratation qui entraînait la mort des animaux avec des convulsions et de la tétanie (rappelant la tétanie par déshydratation de Kussmaul).

Mais il nous a suffi de faire nos fistules par voie lombaire pour éviter toute incontinence, en raison de la situation haute de la fistule. Nous avons, alors, pu conserver nos animaux en parfait état pendant des mois, et même des années, ce qui nous a permis d'utiliser les mêmes chiens, bien dressés, joyeux et sautant d'eux-mêmes sur la table, n'ayant plus les appréhensions qui troublaient, au début, nos expériences.

Une autre remarque encore est relative à l'*influence de la plénitude ou de la vacuité du grêle sur la vitesse de l'évacuation pylorique*. A fistule ouverte, les liquides se vident au dehors au fur et à mesure de leur évacuation pylorique, les passages étant plus copieux et plus rapprochés qu'à fistule fermée, lorsque ces liquides emplissent successivement les divers segments du grêle jusqu'à leur résorption. De même, si nous transformions le tube évacuateur en manomètre à eau pour enregistrer les pressions duodénales.

On doit donc toujours comparer les expériences à fistule ouverte ou fermée.

Ces résultats démontrent, du reste, l'existence d'un *réflexe de fermeture pylorique par distension et surpression du grêle, qui a pour but évident de proportionner le débit gastrique à l'encombrement des segments d'aval et à la vitesse de la résorption intestinale.*

Avec ces diverses précautions, les fistules duodénales nous ont donné, pour un même aliment et chez un même chien, des résultats très comparables.

b. **Animaux sacrifiés en série aux divers temps de la digestion gastrique.** — Simultanément, au même laboratoire de Thérapeutique de la Faculté, Gilbert et Chassevant étudiaient l'évacuation comparative des différents laits écrémés ou non, en sacrifiant les animaux à différents temps de la digestion et en recueillant ainsi, sans erreur possible, tout le contenu gastrique pour mensuration et analyse. Cette méthode, excellente, a l'inconvénient d'être très coûteuse, en exigeant le sacrifice de nombreux animaux. Elle a donné, dans l'ensemble, des résultats très comparables aux nôtres, obtenus chez les chiens fistulisés.

c. **Perfusions intestinales.** — Nous signalerons seulement, ici, les résultats d'une technique assez particulière, que, les premiers, avec Roger Glénard, nous avons obtenus chez le chat (le seul animal qui nous ait donné de bons résultats à cet égard) sur le jeu du pylore et l'antagonisme des mouvements gastriques et duodénaux, par la *méthode des perfusions, in vitro*. Tout l'appareil digestif, séparé du corps (du système nerveux central notamment), est immergé dans un bain chaud de liquide de Ringer et irrigué par un courant intravasculaire de ce liquide oxygéné, ou, mieux, de sang défibriné oxygéné. Il se produit, alors, pendant des heures, une série de mouvements spontanés. Malgré la suppression du système nerveux central, l'estomac, rempli de divers aliments (d'empois d'amidon coloré notamment), se contracte et s'évacue, par jets successifs, dans le duodénum, le pylore s'ouvrant et se fermant alternativement, dirigeant ainsi le courant digestif.

On peut, même, assister aussi à des mouvements rétrogrades et antipéristaltiques, qui provoquent des *régurgitations transpyloriques*, principalement lorsqu'en aval l'intestin est coudé ou comprimé, ou lorsqu'on met des graisses dans l'estomac.

Ces mouvements automatiques, *en dehors de toute action nerveuse centrale*, persistent pendant plusieurs heures. Ils sont si expressifs et si faciles à suivre à la vue que nous les avons cinématographiés grâce à la maison Gaumont et que nos films ont été, alors, projetés par elle un peu dans toutes les parties du monde.

Nous citerons seulement, aussi, les expériences d' « **estomac, pylore et duodénum au cou** » que nous avons faites avec Gayet et Merklen et où l'on peut suivre, pendant longtemps, le jeu du sphincter pylorique, les segments digestifs étant extériorisés et irrigués par la circulation d'un autre chien.

d. **Radioscopies en séries après divers repas opaques.** — Mais la véritable technique d'étude, aussi bien chez l'animal que chez l'homme (et, notamment, dans les divers cas cliniques), est la *radioscopie du passage pylorique après des repas opacifiés*, de composition différente. Car on évite, ainsi, tout traumatisme perturbateur (bien que l'on doive encore tenir grand compte des influences psychiques qui contractent le pylore et influencent la vitesse du transit gastrique).

Le plus souvent, Gastro-entérologues et Radiologues, qui utilisent quotidiennement cette méthode depuis les recherches initiatrices de Balthazard et J.-Ch. Roux, se contentent d'étudier le passage pylorique d'une émulsion stable de carbonate de bismuth ou de sulfate de baryte dans l'eau, grâce à l'addition de colloïdes (Gélobarine).

Le passage de cette émulsion débute presque immédiatement ; mais l'évacuation gastrique n'est *complète* qu'après plusieurs heures. Il permet de se rendre compte, rapidement, de l'état des premières voies digestives. C'est, par exemple, la méthode employée par Barré dans ses beaux travaux sur la digestion du lait chez le nourrisson.

C'est cette technique que nous avons reprise, ces temps derniers, principalement pour la fixation des temps de passage des régimes de « transit gastrique express », avec Lagarenne, au Laboratoire central de Radiologie de l'Hôtel-Dieu.

Pour étudier le passage pylorique des différents aliments, nous avons fait ingérer, successivement, des repas mélangés de baryte, pure ou associée et de composition très différente; les corps gras étaient, d'autre part, opacifiés par l'iode. Les examens doivent être très allongés et être répétés pendant des heures (sept à huit heures

parfois). Mais ils fournissent des résultats fort intéressants sur les différences de temps de passage des divers aliments, variables d'ailleurs suivant les malades et leurs maladies.

La méthode radioscopique ne permet, par contre, ni mensuration, ni analyse physico-chimique des liquides gastriques et duodénaux.

Le mieux est d'utiliser les diverses techniques et d'en comparer les résultats.

C'est d'après ceux-ci que nous indiquerons, analytiquement, le comportement pylorique d'une série d'ingesta usuels, permettant des déductions diététiques.

***

II. — RÈGLES GÉNÉRALES DU TRANSIT PYLORIQUE

D'une façon très générale, nous admettrons, pour le jeu du pylore, les *lois fondamentales* suivantes :

« *La traversée gastrique est d'autant plus brève que les ingesta sont plus aptes à passer, directement et sans transformations, dans l'intestin.*

« *Elle est, au contraire, d'autant plus allongée qu'ils sont plus copieux, plus volumineux, exigeant dans l'estomac, pour compléter leur préparation culinaire et leur mastication, une fragmentation mécanique et chimique qui les réduira à l'état de chyme amorphe.*

« *Elle est, d'autre part, d'autant plus allongée qu'ils provoquent plus de réactions gastriques, sécrétoires ou motrices, qui, en règle générale, ferment le pylore pour permettre à la digestion stomacale de s'effectuer complètement.* »

Examinons, à l'aide de *ces lois générales*, différents cas d'espèce, relatifs au transit des aliments, suivant leur *consistance mécanique* (ingesta liquides, pâteux, solides), *la présence de lipides* et les *réactions gastriques que ces aliments provoquent.*

A. Traversée gastrique suivant la consistance mécanique des ingesta.

a. **Boissons alimentaires liquides.** — Les boissons aqueuses, n'ayant pas besoin d'être réduites mécaniquement pour passer à travers l'estomac dans l'intestin, sont, par là même, bues au verre ou à la cuiller et de passage buccal instantané, sans mastication ni insalivation.

Elles franchissent, de même, rapidement, l'estomac, qui ne les retient qu'*en proportion de leur abondance,* pour les débiter peu à peu, au prorata de leur diffusion et de leur résorption intestinales.

Par exemple, un verre d'eau (250 centimètres cubes) passe dans le grêle, et dès le début, par jets successifs, bientôt très rapprochés, durant l'espace d'un quart d'heure à vingt minutes en moyenne.

Cette eau passera d'autant plus vite qu'elle sera mieux équilibrée physiquement avec les liquides de l'organisme, étant *isotherme, isotonique* et *isovisqueuse :*

Liquides isothermes. — Avec Monsseaux, nous avons vu que, tiédie à la température du corps, l'eau passe nettement plus vite que refroidie ou réchauffée.

L'ingestion de boissons glacées, d'une part, de thé très chaud, d'autre part, ferme le pylore, jusqu'à leur équilibration thermique dans l'estomac (qui se produit d'ailleurs rapidement). Ceci justifie la pratique, récemment introduite dans les Stations de cure de lavage, de faire tiédir l'eau (avant ingestion, le matin à jeun, en position couchée), pour obtenir le passage pylorique, et, par conséquent, la résorption et la diurèse les plus rapides.

Liquides isotoniques. — Nous avons vu, de même, avec Chassevant, que les solutions salines passent d'autant plus vite à travers le pylore qu'elles sont plus proches de l'*isotonie* : c'est ce que nous avons appelé, alors, le « *Réflexe Δ-régulateur du pylore* »

Par exemple, un verre de 250 centimètres cubes d'eau salée physiologique à 10 p. 1 000 passe plus vite qu'un verre d'eau distillée et, surtout, que des verres d'eau de concentration saline croissante.

L'eau fortement salée reste longtemps dans l'estomac, et elle tend à s'y équilibrer en se diluant soit par transsudation pariétale, soit par abondante insalivation suivie de déglutition. Cependant le passage pylorique n'attend pas l'équilibration osmotique intégrale : celle-ci se continue encore dans l'intestin, provoquant même, chez le chien, de la diarrhée par excès d'exosmose et de sécrétions : on connaît bien cette façon de purger les chiens avec une poignée de gros sel.

Mêmes tendances à l'équilibre pour les solutions sucrées. Celles qui passent le plus vite sont les plus proches de l'isotonie (40 p 1 000 de glucose) et ne provoquent pas de réactions gastriques. Les solutions très sucrées, les sirops, sont, par contre, retardés dans leur débit et tendent à s'équilibrer osmotiquement, lors de leur séjour allongé dans la cavité gastrique, en même temps qu'ils provoquent la sécrétion chlorhydro-peptique.

Les Eaux minérales, en cure de boisson, passent, de même, d'autant plus vite qu'elles sont plus proches, cryoscopiquement, de l'isotonie, d'autant moins qu'elles sont plus fortement minéralisées.

Liquides isovisqueux. — L'isoviscosité des boissons semble, aussi, accélérer leur passage pylorique. L'eau additionnée de gomme adragante, de gélatine, d'ovalbumine, de sérum; les solutions mucilagineuses (eau de coing) passent avec une grande rapidité, peut-être parce qu'elles sont plus conservatrices des muqueuses avec lesquelles elles entrent en contact.

Le fait est, surtout, net pour les suspensions fines, qui passent d'autant plus vite qu'elles sont rendues plus homogènes et plus en équilibre par addition de gomme, de gélatine ou de mucilages.

Inversement, une solution de gélatine ou de gélose passera plus lentement si elle est épaisse, concentrée et fortement visqueuse.

Liquides de pH différents. — Les solutions acides, de *p*H inférieur à 7, passent d'autant moins vite qu'elles sont plus acides, en raison d'un *Réflexe acide de fermeture du pylore,* décrit par Pawlow :

Un jet acide passe dans le duodénum et provoque la fermeture du sphincter avec interruption de l'écoulement. Une fois cette portion saturée par les liquides alcalins (bile, suc duodénal, suc pancréatique), le réflexe de fermeture cesse : le sphincter s'ouvre à nouveau, donnant passage à un nouveau jet qui, à son tour, devra être neutralisé avant le passage du jet suivant. Ainsi, le transit pylorique sera-t-il très retardé.

Cannon a décrit un *Réflexe acide,* antagoniste, *d'ouverture du pylore à point de départ gastrique.* Mais nous ne l'avons pas constaté. Le réflexe acide de fermeture duodénale suffit, d'ailleurs, à assurer la neutralisation progressive du chyme et, par conséquent, à défendre la

paroi duodénale contre l'auto-digestion par le suc gastrique acide, qui nous semble bien la cause des ulcères duodénaux.

Les solutions alcalines, de *p*H supérieur à 8, passent relativement vite, à condition que leur alcalinité soit modérée ; l'alcalinité forte les retarde. Les solutions « tamponnées » passent vite : Il y a un optimum de *p*H net comme l'optimum thermique, osmotique, etc.

b. **Boissons servant d'excipient a des ingesta solides, en suspension plus ou moins fine et homogène.** — Tel est le cas de nombre de préparations culinaires où des particules fines sont ajoutées à un excipient liquide (bouillon ou lait) : soupes pannées; tapioca; pâtes d'Italie; bouillies; purées claires; potages veloutés; crèmes onctueuses, etc., etc ..).

Ces suspensions, plus ou moins fluides, pâteuses, homogènes et stables, ont, déjà, à l'ingestion, la consistance du chyme, et elles se comportent sensiblement comme des liquides.

Elles sont, elles aussi, bues à la tasse ou à la cuiller, sans exiger ni mastication ni insalivation.

Elles passent, elles aussi, assez vite (quoique moins rapides de passage que les liquides) à travers l'estomac. Leur débit est régulier, dès le début, à proportion des quantités absorbées (que le réservoir gastrique a pour mission de fragmenter).

Si, par contre, les *suspensions ne sont pas stables*, elles se sédimentent dans l'estomac. *L'excipient liquide passe alors seul*, au début, tandis que la suspension se concentre et se dépose dans l'estomac. Ce n'est qu'en fin d'évacuation que les particules solides passent à leur tour sans difficulté, étant divisées et amorphes.

Ainsi, lorsqu'on vide un étang, l'eau s'évacue seule d'abord avec quelques petits poissons ; mais les grosses pièces ne passent qu'à la fin, et toutes ensemble.

Une de nos expériences est des plus représentatives à cet égard. Elle concerne l'ovalbumine du blanc d'œuf, dont nous avons comparé le transit gastrique sous cinq formes physiques différentes :

α. *L'eau albumineuse, liquide*, du Codex (*qui n'éveille, de la part de l'estomac, aucune réaction sécrétoire*) passe très rapidement à travers le pylore, à la vitesse de l'eau (20 minutes environ pour 250 centimètres cubes) ;

β. *L'ovalbumine coagulée, râpée finement et en suspension homogène* (par addition de gomme adragante), passe presque aussi rapidement ;

γ. *L'ovalbumine, coagulée et râpée*, mais *sans suspension homogène*, se sédimente dans l'estomac. Le véhicule aqueux passe d'abord, seul, avec quelques parcelles de blanc d'œuf coagulé : mais le gros de celui-ci, malgré ses petites dimensions, reste à sec sur les parois gastriques et ne passe qu'à la fin, grâce aux fortes contractions stomacales, beaucoup plus tardivement que dans les premiers cas (une heure et bien davantage) ;

δ. *L'ovalbumine battue en neige dans l'eau* (comme pour une mousse ou une omelette baveuse), puis coagulée par la chaleur, très légère et perméable, passe rapidement, très divisée et très digeste ;

ε. Par contre, *l'ovalbumine, coagulée de façon massive* (*œuf dur*) passe tardivement, l'eau s'évacuant seule d'abord et la masse solide subissant un très long travail de division mécanique et de digestion peptique, de la périphérie vers le centre. (On sait, parallèlement, combien les *œufs durs* sont de digestion lente et difficile.)

D'où cette conséquence que le passage pylorique est d'autant plus rapide qu'il s'agit de liquides ou de suspensions homogènes dans des liquides, d'autant plus lent que l'aliment est plus compact et doit être réduit en chyme par le travail gastrique.

c. **Lait arrivé liquide dans l'estomac, mais s'y solidifiant par coagulation.** — Un cas particulier, mais d'une importance capitale en Diététique, est celui du lait, qui coagule dans l'estomac sous l'influence de l'acidité et du lab-ferment.

On sait que le *lait de femme coagule en fins caillots*, facilement pénétrables, tandis que le *lait de vache coagule massivement*, englobant les autres aliments et les soustrayant à l'action digestive pendant longtemps. Or le lait de femme (surtout s'il est écrémé) passe relativement assez vite à travers l'estomac, tandis que le lait de vache (même écrémé) s'y arrête beaucoup plus longtemps, en raison de la grosseur de son coagulum.

Mais, si on empêche cette coagulation (par exemple par addition de citrate de soude), ou si on rompt, par agitation, le caillot une fois produit *in vitro* par la présure, et qu'on le fasse ingérer alors, en petits caillots fragmentés, le passage en est, à nouveau, facilité.

L'addition, au lait de vache, de colloïdes, tels que la gélatine (Lumière), aboutit à une coagulation en petits grains (comme le lait de femme), ce qui en hâte le passage. Il en est de même de l'amidon pour les bouillies ou des fines pâtes pour les potages

D'où l'utilité de rendre le *lait incoagulable* ou *de le réduire en petits caillots fins*, avant l'ingestion, pour en hâter le transit pylorique.

D'autre part, le lait écrémé (comme l'ont bien montré Gilbert et Chassavant) passe beaucoup plus vite à travers le pylore que les laits naturels : ceux-ci séjournent dans l'estomac d'autant plus longtemps qu'ils sont plus gras. Nous reviendrons bientôt sur cette importante action des lipides.

d. **Ingesta solides, plus ou moins volumineux.** — Les aliments solides constituent la plus grosse partie de notre alimentation. Or ils ne peuvent pénétrer dans le grêle qu'une fois réduits en un chyme incapable de l'obstruer et lorsqu'il est devenu facilement pénétrable et digeste.

Pour réaliser, avant leur ingestion, la dislocation des ingesta solides, on peut recourir à une série de *modes de préparation prédigestive, d'ordre culinaire :*

Par exemple, les portions de *viande*, destinées aux dyspeptiques, pourront être triées parmi les plus digestes, en éliminant les parties fibreuses, cartilagineuses, osseuses ou graisseuses.

Cette viande, une fois parée, pourra être mise en *hachis* si elle est cuite, en *pulpe* rouge s'il s'agit de viande crue, et absorbée en suspension dans du bouillon bien dégraissé ou sous forme de boulettes se dissociant facilement.

S'il s'agit de *légumes secs*, ils seront décortiqués et ramollis par une longue cuisson. On pourra, alors, utiliser des *purées* tamisées, ayant déjà la consistance du chyme.

S'il s'agit de *pâtes*, on pourra employer de fines particules (vermicelle; pâtes d'Italie); des cylindres creux (macaroni); des lanières minces (nouilles) : leur consistance fine et molle les rend facilement pénétrables.

Pour fluidifier les ingesta solides, on aura recours, aussi, à des soupes pannées, bien trempées, ou avec des légumes écrasés; à des bouillies de farines diverses, faites au lait ou au bouillon de légumes, au besoin liquéfiées par des extraits de malt venant de l'orge germé ; à des entremets sucrés (marmelades de fruits, confitures, crèmes), etc.

Toutes ces préparations culinaires, devenues fluides et molles, sans consistance, n'auront besoin ni de mastication ni d'insalivation. Elles aborderont l'estomac dans un état proche de celui du chyme. Aussi leur temps de séjour gastrique sera-t-il raccourci d'autant, tout en restant cependant assez long encore.

S'il s'agit, par contre, d'*aliments solides, volumineux*, à leur arrivée sur la table ils seront, d'abord, coupés dans l'assiette en *bouchées*, de taille permettant leur introduction buccale ; puis ils seront réduits, dans la bouche, par *mastication et insalivation*, d'autant plus complètement qu'ils seront encore plus volumineux.

De là, l'importance, primordiale, d'une *bonne mastication, exigeant une bonne dentition*, pour soulager la fatigue de l'estomac.

De là, aussi, les dangers de la *tachyphagie*, lorsque les aliments sont avalés trop rapidement, d'un bloc, sans mastication ni insalivation, en obligeant l'estomac à un long broyage, nécessaire, mais épuisant.

Ces faits, si banaux soient-ils, méritent cependant d'être rappelés : car ils sont oubliés, même des médecins, si souvent, eux-mêmes, tachyphages et dyspeptiques parce qu'ils n'ont pas même le temps de manger tranquillement...

La durée du transit gastrique des aliments *solides* dépendra donc, à la fois, de leur élaboration culinaire et buccale.

Pour plus de sûreté, *mieux vaudra, dans nos régimes rapides, n'avoir recours qu'à des aliments fluides ou fluidifiés*, exigeant un minimum de digestion gastrique, parce que, dès leur ingestion, ils sont déjà mous, presque chymifiés et aptes à un passage direct dans le grêle.

B. Traversée gastrique des graisses. — La traversée gastrique des graisses mérite une mention spéciale. Car elle est une des pierres d'achoppement des régimes antidyspeptiques, tant elle est lente et tant elle retarde, aussi, celle des aliments qu'elles accommodent.

Les *graisses inhibent*, en effet, *la motricité et la sécrétion gastriques* (Pavlow). On n'en connaît; d'ailleurs, pas bien la raison, puisque ce long séjour gastrique ne sert pas à leur assimilation, celle-ci étant uniquement duodéno-jéjunale, réalisée par les lipases pancréatiques et grâce au pouvoir émulsivant de la bile. Mais ces graisses provoquent un reflux, dans l'estomac, des sucs duodéno-pancréato-biliaires (*réflexe de Boldyreff*), et, si le milieu gastrique n'est pas acide, l'émulsion et la saponification des lipides peuvent déjà commencer dans le réservoir stomacal, où elles séjournent longtemps. La lipase gastrique (Cash, Volhardt, Falloise) n'est pas démontrée.

En tout cas, l'*allongement de la traversée gastrique par les graisses est considérable, et d'autant plus qu'elles sont moins émulsionnées* (donc moins pénétrables), *moins fusibles* (donc restant à l'état solide et compact dans l'estomac), et qu'elles forment, autour des autres aliments, une enveloppe imperméable et immouillable, qui les isole et en empêche l'attaque.

On *supprimera donc les graisses des repas à transit accéléré*. Tout au moins (puisque les lipides semblent nécessaires à la régulation des combustions) choisira-t-on un minimum de graisses, parmi les plus fusibles et les mieux émulsionnées.

Or, parmi les lipides culinaires, ceux du *lait* (cet « aliment physiologique » si remarquablement adapté à l'alimentation du nourrisson) offrent les corpuscules les plus fins et les mieux émulsionnés. Le *lait homogénéisé*, par passage, sous pression, à travers de fins orifices d'agate, a ses corpuscules graisseux plus fins encore, ne remontant pas, en crème, à la surface.

Dans la crème, les corpuscules graisseux rassemblés par montée à la surface du lait, ou par centrifugation, sont encore indépendants et peuvent être, à nouveau, facilement émulsionnés.

Mais dans le beurre (et surtout le beurre cuit et fondu) ces corpuscules sont tassés par barattage et fusionnés en grosses plages beaucoup moins pénétrables.

Enfin dans les autres graisses, animales ou végétales (lard, saindoux, margarine, huiles diverses), l'état d'opacité et d'imperméabilité, même quand elles sont liquides, est plus grand encore, ce qui en retarde beaucoup l'attaque lipasique.

Nous recommandons vivement, dans les régimes antidyspeptiques de repos gastrique, de n'introduire que le minimum de lipides strictement nécessaire et d'utiliser tous artifices (culinaires ou autres) susceptibles d'émulsionner finement ces graisses.

Pour émulsionner finement les lipides, certains procédés sont traditionnels : par exemple, l'émulsion culinaire par des jaunes d'œuf (Sauce mayonnaise ; Sauce poulette), par de la moutarde, par du fromage (Sauce Mornay), par de la farine chauffée et dextrinée (Sauce blanche) ou caramélisée (Sauce brune).

Nous proposons, aussi, d'employer des procédés très simples, généralement ignorés : par exemple, l'addition d'*extrait de bile*, ou, encore plus simplement, l'addition de *bicarbonate de soude* (qui, en saponifiant le peu d'acides gras libres existant toujours dans les graisses, fournit des traces de savon, d'un pouvoir émulsivant considérable).

Mais, si nous supprimons en grande partie les graisses de nos régimes, nous aurons bien soin d'administrer, à part, les *vitamines lipo-solubles* qu'elles véhiculent et qu'il est, actuellement, facile de se procurer. Ainsi les inconvénients capitaux d'une suppression de lipides sont-ils, en majeure partie, évités.

(A suivre.)

SUR UN CAS D'INTOXICATION AIGUE PAR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE

PAR

D. LEROY, M.-L. CHEVREL-BODIN et M. CORMIER
de Rennes.

Le 30 janvier 1941 entre à l'Hôtel-Dieu de Rennes le nommé M... Louis, âgé de trente-sept ans, employé dans une entreprise de désinfection. Le malade est dans un état de demi-coma et somnolent. Sous l'effet de fortes excitations, on arrive à le réveiller quelques instants, durant lesquels sa lucidité à peu près intacte lui permet de préciser les antécédents et l'histoire de la maladie.

Au point de vue héréditaire et collatéral, rien de particulier. Au point de vue personnel, il n'y a, dans le passé, aucune infection ni intoxication graves.

Pour le présent, on arrive à regrouper les faits suivants : il y a huit jours, alors qu'il procédait dans une caserne à la désinfection des locaux en vaporisant du tétrachlorure de

carbone (procédé qu'il n'utilisait que depuis quatre jours), M... fut pris subitement de vertiges et de maux de tête qui l'obligèrent à cesser son travail. Il fit appeler un médecin qui prescrivit le repos au lit et administra théosalvose et chophytol. Mais les vomissements s'aggravent, deviennent incessants, vert foncé, et aucune alimentation n'est plus tolérée si ce n'est, depuis deux jours, un peu de biscotte. Par ailleurs, dès le début, il y a eu oligurie marquée, environ 100 centimètres cubes d'urines, couleur de bière brune, qui, dit-il, laissait un dépôt rougeâtre. Cette anurie s'est accentuée, et la veille il n'y a eu que 40 centimètres cubes d'urines.

L'examen clinique permet de constater qu'il s'agit d'un homme très musclé, au teint fortement coloré, vermeil, sans cyanose. La langue est humide, très saburrale. L'état de somnolence est profond. L'interrogatoire n'est possible qu'à la faveur de réveils rapides, au cours desquels il répond d'une voix rauque, par monosyllabes. Il se plaint de céphalées frontales intenses et d'une sensation de lassitude extrême.

La température rectale est, la veille au soir, de 35°,8; le matin de l'examen, 36°.

L'examen de l'appareil nerveux ne montre aucune modification, sauf un peu de vivacité anormale des réflexes rotuliens. La recherche de la force musculaire montre une diminution considérable de la force segmentaire, autant qu'on en peut juger en raison de la somnolence. Il n'y a ni Kernig, ni Babinski, ni Argyll-Robertson. Il n'y a pas de myosis.

L'examen de l'appareil pulmonaire est normal, il n'y a pas de Cheyne-Stokes ni de Kussmaul.

L'examen de l'appareil circulatoire montre que le cœur a un rythme régulier, mais ralenti, de 56 pulsations à la minute, ample et bien frappé. La tension artérielle est de 21-9.

L'examen de l'appareil digestif ne montre aucune modification physique. La palpation de l'abdomen ne révèle rien, aucune douleur localisée. Le foie est hypertrophié, mesurant 13 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate est normale. Il y a un léger subictère. L'interrogatoire apprend qu'il n'y a ni constipation ni diarrhée, et accuse une soif très vive. Aucun aliment n'est toléré. Les vomissements bilieux demandent un effort considérable et provoquent des douleurs épigastriques très pénibles.

L'examen de l'appareil urinaire montre que les reins ne sont pas douloureux ni hypertrophiés. La quantité d'urines émise depuis vingt-quatre heures est de 50 centimètres cubes. Il n'y a pas de sucre, mais de légères traces d'albumine.

En résumé, le tableau clinique est donc dominé par l'état de somnolence, les céphalées, les vertiges, les vomissements, l'anurie et une légère hépatomégalie.

Les examens biologiques sont pratiqués le 1er février. Ils montrent des altérations importantes.

Au point de vue chimique :

Sang: azotémie, 3,80 ; réserve alcaline, 43 volumes.

Urine: volume, 130 centimètres cubes par vingt-quatre heures ; urée, 9 grammes par litre, 1gr,17 par vingt-quatre heures ; chlorures, 0,35 par litre, 0,045 par vingt-quatre heures ; albumine, traces ; présence de cylindres granuleux.

Au point de vue hématologique :

Numération globulaire: globules rouges, 4 050 000 ; globules blancs, 8 100.

Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 72,46 ; polynucléaires éosinophiles, 0,72 ; moyens monos, 6,52 ; petits monos, 2,17 ; monocytes, 18,13.

Ces examens mettent en évidence une azotémie considérable, une chute de la réserve alcaline, une monocytose et un taux extrêmement bas de l'élimination urinaire des chlorures avec perte de la concentration.

Au cours de cette journée du 1er février, on administre 500 centimètres cubes de sérum glucosé et bicarbonaté, rectal et intraveineux. Plus d'un litre d'eau par ingestion.

Le 3 février, les vomissements continuent. On donne de la potion de Rivière. La température remonte à 36-36°,4. La tension artérielle est de 20-9,5. En vingt-quatre heures, le malade émet 500 centimètres cubes d'urines. Il est toujours somnolent, et le facies est plus rouge.

Le 4 février, même état général : tension artérielle 18,5-9. Pouls à 56. Température, 36° le matin et 35°,8 le soir.

Les examens donnent les résultats suivants :

Au point de vue chimique :

Sang: azotémie, 3,78 ; réserve alcaline, 73 ; phosphore minéral, 120 millimètres cubes ; phosphatase +; calcium, 80 millimètres cubes ; chlore plasmatique, 1,70; chlore globulaire, 0,71; K = 0,42.

Urine: volume, 1 230 centimètres cubes ; albumine, traces ; urée, 27 grammes par litre ; chlorures, 0gr,81 par litre ; calcium, 33 millimètres cubes par litre ; phosphates, 0gr,52.

Au point de vue hématologique :

Numération globulaire: globules rouges, 4 500 000 ; globules blancs, 8 600.

Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 72,48 ; grands mononucléaires à tendance plasmatique, 0,72 ; moyens monos, 9,42 ; petits monos, 0,72 ; monocytes, 15,94 ; lymphocytes, 0,72.

En face de cette azotémie persistante et de ce taux toujours infime de chlore globulaire et plasmatique, malgré l'anurie et l'albuminurie, un traitement par sérum salé hypertonique est institué; 60 centimètres cubes sont injectés par voie intraveineuse.

Dès le lendemain, soit le 6 février, les vomissements ont disparu, ainsi que la somnolence. Il n'y a plus de dysarthrie. L'état général est très amélioré. Les urines sont abondantes : 3l,800. Ce jour-là, les résultats biologiques sont :

Pour l'urée sanguine, 3,96 par litre ; pour les urines : urée, 6 grammes par litre, 23 grammes par vingt-quatre heures ; chlorures, 0,81.

Le 7 février, l'amélioration se poursuit. Aucun vomissement n'est réapparu. La pâleur du visage contraste avec la rougeur des jours précédents. La température est de 36°,2. Le pouls bat à 60, la tension artérielle est de 17-8.

Monocytose à 8 p. 100 ; plasmocytes, 0,80 ; urines : volume, 3 300 ; urée, 10 grammes par litre, 33 grammes par vingt-quatre heures ; chlorures, 0,99 par litre, 3,28 par vingt-quatre heures.

Le traitement comporte 140 centimètres cubes de sérum salé et 250 centimètres cubes de sérum glucosé par jour. L'alimentation est de 1 litre de lait et bouillies.

Le 8 février, l'amélioration continue. On atteint le chiffre de 40gr,60 d'élimination d'urée par vingt-quatre heures, 1 gramme de chlorure par litre, 4gr,79 de chlorures par vingt-quatre heures.

Il n'y a plus d'albumine. Le traitement est maintenu.

Le 10 février, la température est remontée à 37°,2. Le pouls bat à 80. La tension artérielle est de 15,5-7,5.

L'azotémie est tombée à 1gr,80. La monocytose est à 9,54 p. 100.

Le traitement est poursuivi.

Le 12 février, l'élimination uréique est de 39gr,27 par vingt-quatre heures, et le 14 février l'azotémie est tombée à 0,49. L'urée urinaire est de 26,27 par vingt-quatre heures et les chlorures urinaires sont de 11,04. Le malade se lève, prend du lait, des légumes et du pain.

Le 20 février, l'épreuve à la phénosulfophtaléine donne le chiffre de 45. La constante d'Ambard est de 0,083 pour une urée sanguine de 0,32.

Tout traitement est arrêté. Le malade se lève, est mis

au régime normal et peut sortir de l'hôpital huit jours après

Il revient nous voir le 24 mars 1941. L'état général est parfait, et le foie est normal.

Les examens biologiques sont pratiqués et donnent les résultats suivants :

Au point de vue chimique :

Sang: réserve alcaline, 66 ; urée sanguine, 0,38 ; chlore plasmatique, 3,90; chlore globulaire, 1,84; K = 0,47; constante d'Ambard, 0,095.

Au point de vue hématologique :

Numération globulaire: globules rouges, 4 283 000; globules blancs, 12 600.

Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 62,23 ; polynucléaires éosinophiles, 5,04 ; moyens monos, 16,84 ; petits monos, 0,63 ; monocytes, 12,64 ; myélocytes neutrophiles, 0,63 ; cellules-souches, 1,89.

Nous avons dressé un graphique combiné des différents résultats biologiques obtenus au cours de l'évolution que nous venons de décrire ; ces courbes montrent avant tout, d'une part, la simultanéité de la grosse rétention d'urée avec le défaut de concentration chlorurée et le retour à la normale de l'urée sanguine en relation avec le retour à la normale de la concentration chlorurée urinaire ; d'autre part, la relation entre le défaut de concentration chlorée urinaire et l'abaissement considérable du taux chloré plasmatique et globulaire sanguin.

Conclusions. — Pour conclure, nous retiendrons les faits suivants :

Au point de vue clinique, l'évolution a été caractérisée par un début brutal, avec vertiges, céphalées, vomissements incessants et somnolence. Notons aussi l'anurie, l'hépatomégalie et la coloration vermeille du visage.

Au point de vue biologique, les éléments dominants furent l'acidose avec azotémie considérable, l'effondrement de la concentration chlorée, tant globulaire et plasmatique qu'urinaire.

Au point de vue thérapeutique, l'amélioration ne s'est manifestée qu'à la suite de l'administration d'une médication anti-acidosique portant d'abord sur les bicarbonates et ensuite sur le sérum salé hypertonique intraveineux, et ceci malgré une légère albuminurie et l'anurie qui paraissaient une contre-indication, cette atteinte rénale étant sans doute plus fonctionnelle qu'anatomique.

Au point de vue du mécanisme de l'intoxication, il semble que le tétrachlorure ait agi d'abord en inhibant, en anesthésiant presque la fonction rénale, ensuite en déterminant un trouble du métabolisme des chlorures, soit par la perte abondante du chlore du fait des vomissements, soit par l'inhibition de la cortico-surrénale, cette perte chlorurée entraînant une azotémie secondaire.

Notons, pour finir, le caractère extrêmement toxique du tétrachlorure de carbone en vaporisation.

L'ÉLECTROCHOC EN PSYCHIATRIE

TRAITEMENT ÉLECTIF DES ÉTATS MÉLANCOLIQUES

PAR

Noël PÉRON

L'« électrochoc », mis au point par le professeur Cerlettis, a pu être utilisé en France, de façon courante, depuis un an, grâce au remarquable appareil mis à la disposition des psychiatres par les Drs Lapipe et Rondepierre (Sismothère).

Cette méthode nouvelle, par la facilité de son application, son innocuité, constitue un extraordinaire progrès dans le traitement de certains états mentaux, elle tend à supplanter l'insulinothérapie, plus délicate, plus dangereuse, et pratiquement inutilisable, vu la pénurie d'insuline, et la cardiazolothérapie, méthode souvent brutale et mal acceptée des malades.

Le principe de la méthode constitue à faire passer à travers le cerveau, grâce à deux électrodes frontales, un courant d'intensité connue, en rapport avec la résistance du crâne, pendant une fraction de seconde. Le passage du courant déclenche soit une crise convulsive typique, soit une absence, soit, si la posologie électrique est insuffisante, une décharge électrique pénible. Ces échecs sont à éviter et sont rares.

La crise convulsive observée est une crise épileptique typique, en général de moyenne intensité, suivie d'une période d'amnésie courte et d'une certaine confusion, qui peut durer quelquefois une demi-heure à une heure. L'innocuité de la méthode permet de traiter les malades soit à l'hôpital, soit, pour certains, sans hospitalisation, en cure ambulatoire.

La technique a été précisée par Lapipe et Rondepierre (*Presse médicale*, 10 mars 1942) et est analysée dans la thèse de Nicole Smagghe (*Thèse de Paris*, 1942).

Récemment, en France, d'autres appareils ont été préconisés ; le professeur Delmas-Marsalet a présenté un appareil nouveau fonctionnant sur courant continu.

Nous avons, depuis un an, à l'aide de la technique et de l'appareil des Drs Lapipe et Rondepierre, pratiqué un nombre considérable d'électrochocs ; 72 premiers malades que nous avons traités ont reçu un total de 801 crises convulsives et 75 crises toniques simples ou absences avec perte de connaissance.

L'âge de nos malades oscille entre treize et soixante-sept ans. Pratiquement, nous n'avons éliminé que des sujets manifestement tarés. Après cinquante ans, un électrocardiogramme de prudence a été pratiqué.

Notre technique, en petite série, a permis de traiter chaque malade isolément, dans son lit, avec possibilité d'un repos total après le choc, lui évitant les déplacements immédiats souvent pénibles ; à tout point de vue, cette ambiance de réveil favorable est à conseiller.

Incidents. — Avec un personnel spécialisé, nous n'avons noté que deux subluxations de l'épaule (dont une chez un homme déjà atteint de luxations antérieures), réduites d'ailleurs de suite par simple poussée avec le pouce pendant la résolution post-critique. Un de nos malades, grand sportif, a fait un arrachement musculaire important avec immobilité prolongée.

En général, même chez les anxieux, le traitement est bien accepté, et très peu de malades font une opposition réelle à la crise.

Résultats. — L'électrochoc guérit de façon extraordinaire et rapide les états mélancoliques les plus sévères et déjà invétérés, même avec délire devagation. Les résultats sont brillants également dans la psychose périodique, dans les bouffées délirantes des dégénérés type Magnan, dans les confusions mentales.

Les résultats sont nuls dans la démence précoce vraie ; malgré une amélioration apparente, le fond mental schizophrénique n'est pas modifié ; seules l'agitation et les impulsions des déments précoces sont souvent calmées.

Le tableau suivant met en évidence l'ensemble de nos résultats : sur 72 malades, 7 cas ne peuvent être pris en considération (arrêt du traitement pour des causes diverses).

	N. de cas.	Guérison.	Améliorations nettes	Améliorations légères.	Échecs.
Dépression mélancolique (plus de six mois)	20	15	3	2	
Dépression récente	4	4			
Psychose périod...	10	7	3		
Manie simple.....	1	1			
Psychasthénie anxieuse	5	1	2	2	
Bouffées polymorphes des dégénérés	4	4			
Démence précoce...	15	0	0	6	9
Délire persécution..	3	0	0	0	3
Autres psychoses ..	3	2	0	0	1
	65	34	8	10	13

En général, les résultats, quand ils doivent être favorables, sont obtenus en 10 chocs au maximum, soit en cinq semaines, puisque le rythme habituel des chocs est de deux par semaine. Dans les démences précoces, nous avons fait des séries de 20 et de 25 chocs sans succès durables.

L'avenir nous permettra-t-il de confirmer cette impression d'une année d'essai ? En tout cas, actuellement, l'électrochoc est spécialement efficace dans les états mélancoliques, même très graves. Quand on connaît l'état lamentable de tels sujets et les dangers de leur cure, on peut considérer que, depuis l'avènement de la malariathérapie, aucun traitement psychiatrique nouveau n'a un intérêt comparable à celui de l'« électrochoc ».

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos de l'échinococcose cardio-pulmonaire.

La localisation cardiaque du kyste hydatique pose un problème intéressant quant à la voie d'entrée du parasite. On admet que l'œuf introduit dans le tube digestif voit sa paroi dissoute sous l'action du suc gastrique ; l'embryon hexacanthe libre traverse la paroi intestinale et, par la veine porte, atteint ainsi avec prédilection la glande hépatique. Dans l'hypothèse d'une atteinte cardiaque primitive qu'il pénètre directement dans une veine tributaire de la veine cave inférieure, Businco a envisagé également une voie d'accès vers le cœur droit à travers le foie, le parasite passant de la veine centrale du lobule vers les veines sus-hépatiques. Pour l'échinococcose pulmonaire, la voie d'introduction ne serait plus digestive, mais bucco-nasale.

LIUZZO (*Cuore et circolazionea*, XXIV, n° 12, déc. 1940, p. 487) a observé un cas d'atteinte primitive du cœur avec échinococcose secondaire des poumons, qui a pu être suivie pendant deux ans, la mort étant survenue par asystolie. Il semble que dans une première phase le kyste du cœur s'est rompu dans les cavités droites avec essaimage immédiat des scolex et des vésicules dans la petite circulation. Le tableau clinique à ce moment est celui d'une broncho-pneumonie aiguë, avec cyanose, dyspnée, petitesse du pouls, fièvre élevée, précédées d'une éruption urticarienne étendue. On observe alors une réduction du volume de l'ombre cardiaque. Dans une seconde phase, on constate une augmentation progressive de l'ombre cardiaque, qui prend une configuration mitrale. L'éosinophilie, absente jusque-là, s'élève à 12 p. 100. A la période terminale surviennent des crises fréquentes de dyspnée paroxystique avec suffocation.

A l'autopsie, on trouve une échinococcose multiple des deux poumons de la dimension maxima d'une noix. La plus grande partie des branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire est bouchée par des kystes hydatiques. Grosse hypertrophie et dilatation du cœur, principalement du ventricule droit. Dans le myocarde, on trouve des kystes dans la partie postéro-supérieure du ventricule droit et dans la partie postéro-inférieure de l'oreillette droite, qui est perforée peu au-dessus de la valvule tricuspide. Pas de parasite dans le foie.

M. POUMAILLOUX.

Étude médico-légale d'un cas d'empoisonnement criminel.

L'empoisonnement criminel par le phosphore blanc est devenu exceptionnel. F. THOMAS et J. VAN BRUYNBROCK (*Archives méd. belges*, 5e année, numéro spécial, 1942, p. 41) en relatent une observation récente. Il s'agit d'un homme de cinquante-cinq ans, vivant depuis plusieurs années en mésintelligence avec sa femme. Il disparaît mystérieusement, et le cadavre est retrouvé dans la fosse d'aisance de sa ferme. A l'autopsie, les médecins légistes se trouvent en présence des lésions classiques de l'empoisonnement par le phosphore, ecchymoses cutanées et viscérales; l'expertise toxicologique confirme celui-ci en mettant en évidence du phosphore libre dans le contenu intestinal des dernières anses iléales et du cæcum, et là seulement.

L'enquête judiciaire a permis d'établir l'achat, peu de jours auparavant, de pâte de mort aux rats phosphorée, qui fut administrée sur du pain, avec du sirop.

Au point de vue symptomatologique, il existe dans ce type d'empoisonnement presque constamment une période de rémission passagère susceptible d'induire le clinicien en erreur.

Au point de vue anatomo-pathologique, les constatations *post mortem* présentent de grandes analogies avec celles que l'on retrouve à la suite d'une intoxication par des champignons vénéneux, ce qui peut poser un problème médico-légal délicat.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — N° 86.

REVUE ANNUELLE

LA THÉRAPEUTIQUE EN 1942

PAR

P. HARVIER et Marcel PERRAULT

Il n'y a pas eu cette année abondance très grande dans le domaine thérapeutique. Il n'y a pas eu non plus de faits très saillants.

Une chimiothérapie nouvelle a cependant été mise en vedette : celle des anti-histaminiques de synthèse. Il nous est agréable de souligner ici que, des travaux initiateurs de Bovet et Mlle Staub, dans le laboratoire de Fourneau, dès 1937, jusqu'à la récente mise au point remarquable de B.-N. Halpern, pour le domaine du laboratoire d'une part, des études cliniques des médecins lyonnais et parisiens d'autre part, il n'est pas une étape qui ne soit française. S'il est encore trop tôt pour mesurer l'exacte valeur clinique des anti-histaminiques de synthèse (mais nous croyons que leur domaine d'action est vaste), on peut tenir pour assuré que leur étude pharmacodynamique et physiologique démontre avec une parfaite rigueur leur qualité d'antagonistes précis vis-à-vis des principaux effets histaminiques.

Un article spécial est d'ailleurs consacré à cette nouvelle médication, dans le numéro même.

Cette année encore, c'est la sulfamidothérapie qui constitue le « morceau de résistance », et cependant n'avons-nous rapporté dans la masse des publications la concernant que les faits les plus importants.

Là, comme en ce qui concerne les autres méthodes thérapeutiques retenues, il nous a fallu opter, et notre choix, comme à l'habitude, a porté sur ce qui nous a semblé le plus original et le plus neuf, même lorsque les opinions des auteurs nous paraissent devoir n'être acceptées que sous bénéfice d'inventaire.

Sulfamidothérapie.

Peu de faits entièrement nouveaux en matière de sulfamidothérapie.

Certes, de très nombreuses publications continuent de lui être consacrées, et il serait à la fois impossible et fastidieux de les énumérer toutes, mais peu apportent autre chose que des correctifs de détail aux grandes lignes de ce qui peut être considéré comme acquis.

Il nous faut signaler l'excellente monographie de Bertin et Huriez (Masson et Cie, édit., mai 1942), consacrée aux « *Sulfamides en Dermatologie* », où l'on trouvera, dans une étude d'ensemble et sous l'angle d'un esprit critique avisé, l'essentiel de ce qu'il faut savoir de la question et particulièrement ce qu'on peut demander aux sulfamides en dermatologie, d'une part, et, d'autre part, les accidents ou incidents que ces médicaments peuvent déterminer dans ce cadre nosologique.

***

Un nouveau sulfamide, le 2255 RP (para-aminobenzène sulfamido-thio-urée), et son utilisation dans le traitement des tuberculoses cutanées.

Ce corps, étudié expérimentalement par R.-L. Mayer (*Revue médicale de France*, novembre-décembre 1941), est la première sulfamide *nettement* active sur les champignons pathogènes (par son groupement thio-urée surtout, mais cette action est renforcée par le noyau sulfamide).

Ces propriétés antimycosiques mises hors de doute par l'expérimentation ont déjà été largement exploitées en médecine vétérinaire, et quelques cas chez l'homme semblent devoir les confirmer en clinique humaine.

Mais ce qui surtout a attiré l'attention, c'est que Mayer a montré que le corps, tout en gardant la polyvalence et l'activité générales des sulfamides actives, se montrait *expérimentalement* capable d'agir sur le bacille de Koch, dont on connaît la parenté botanique avec les actinomycétales.

De larges essais cliniques sont en cours dans différentes manifestations tuberculeuses. Il est trop tôt pour pouvoir donner des conclusions fermes, mais il semble que les premiers résultats soient très encourageants, au moins dans le domaine des tuberculoses externes et spécialement cutanées.

P.-J. Michel et J. Pellerat (*Journal de médecine de Lyon*, 20 juillet 1942, p. 413), observant dans le service du professeur Gaté, à Lyon, rapportent leurs premiers essais. Leur expérience a porté sur 22 malades atteints pour la plupart de lupus tuberculeux, de types cliniques des plus variés : lupus exedens, tumidus, plan, ulcéro-végétant, disséminé... Certains cas étaient associés à des lésions de scrofuloderme ou à des gommes cutanées. Ils ont suivi en outre un lupus érythémateux, une adénite tuberculeuse fistulisée et une tuberculose végétante et fistulisée de la verge.



Le médicament a été administré par voie buccale uniquement ou associé à un traitement local.

Per os, les auteurs ont donné chez l'adulte de plus de 50 kilos 7 à 8 grammes par jour ; chez l'adulte de moins de 50 kilos et chez le grand enfant, 5 grammes. Les comprimés de 0gr,50 sont administrés deux par deux entre le lever et le coucher avec, à chaque fois, un grand verre d'eau. La dose initiale est répétée pendant tout le traitement, prescrit par cures de quinze jours, avec intervalles de repos de cinq à huit jours entre les séries.

La tolérance du médicament a été remarquable : deux malades seulement ont accusé quelques nausées et un peu de fatigue.

En application locale, le produit a été utilisé soit sous forme liquide, soit en poudre.

Sous forme liquide, en solution à 33 p. 100 à *p*H neutre, il fut procédé soit à des injections sous-cutanées sous les lésions lupiques ou directement dans le placard lupide, mais cette technique n'a eu que des inconvénients sans résultats évidents ; soit en attouchements du lupus après scarification ou des ulcérations cutanées ou muqueuses ; soit en injection dans les trajets fistuleux des lésions scrofuleuses, ou dans les gommes non ouvertes après ponction ; soit en pulvérisations nasales.

La poudre, qui est blanche, un peu grasse, adhérente, est utilisée immédiatement après l'attouchement au liquide des lupus fraîchement scarifiés ou sur les ulcères tuberculeux. Les prises endonasales ne sont pas bien supportées.

La statistique des auteurs n'est pas homogène, une partie de leurs cas ayant été soumis au traitement oral seul, une partie au traitement local seul, une partie au traitement mixte. C'est cette dernière technique qui paraît devoir être retenue, et ceci est d'ailleurs conforme à tout ce que nous connaissons des règles fondamentales de la sulfamidothérapie générale.

Sur les 15 cas de lupus nodulaire traités par l'association des sulfamidothérapies locale et orale, il y a eu trois résultats excellents, onze améliorations nettes, une amélioration discrète.

Sur 9 cas traités par voie buccale exclusive, il n'y a eu par contre qu'une amélioration nette, deux améliorations légères et six échecs.

Un cas traité par voie locale seule a donné un résultat très satisfaisant.

Les auteurs se pensent fondés à conclure qu'en matière de tuberculose cutanée le 2255 RP constitue un médicament à retenir, surtout par voie locale : « Sans pouvoir reconnaître au 2255 dans la tuberculose cutanée la valeur des sulfamides dans les infections à pyogènes, ce médicament semble appelé à jouer un rôle particulièrement intéressant dans le traitement de cette affection. »

***

La fixation tissulaire des sulfamides, cause possible d'inefficacité de la thérapeutique sulfamidée.

A notre avis, la plupart des cas classés comme sulfamido-résistants ne le sont qu'en apparence : les règles fondamentales d'une sulfamidothérapie correcte n'ont pas été observées. Singulièrement les doses d'attaque n'ont été ni assez fortes ni assez « ramassées dans le temps ».

Une raison de plus d'obéir à ces impératifs majeurs de la sulfamidothérapie efficace est donnée par un travail récent de Ét. Roux et J. Chevé (*Presse médicale*, 17 octobre 1942, p. 644), qui étudient la chimio-accoutumance possible du méningocoque. Expérimentalement, cette accoutumance se ferait facilement au sulfanilamide et à la sulfapyridine, mais pas au sulfathiazol. « Nous pensons, disent les auteurs, qu'il faut toujours instituer des traitements à dose élevée d'emblée, sous peine de perdre en quelques jours les bénéfices d'une thérapeutique qui a fait ses preuves. » Ceci nous paraît valable non seulement pour le méningocoque, mais pour toutes les occurrences où la sulfamidothérapie est de mise. Nous y avions déjà insisté l'an dernier.

Il y a des cas où la sulfamidothérapie n'agit pas ou agit mal parce que le contact se fait mal entre corps sulfamidé et lésions infectieuses. *Chaque fois que l'apport local est possible, il faut le réaliser.*

Cette mise au contact *optima*, J. Demirleau et Guenant (*Presse médicale*, 19 septembre 1942, p. 580) pensent la réaliser plus sûrement dans les infections graves des membres par la sulfamidothérapie intra-artérielle, ce qui paraît d'ailleurs bien discutable : il est ainsi parlé d'un érysipèle guéri en *quatre* jours, alors que la sulfamidothérapie habituelle guérit l'érysipèle beaucoup plus rapidement.

Ch. Lenormant (*Presse médicale*, 4 juillet 1942), pour le traitement des ostéites traumatiques fistuleuses, Ch. Lenormant et J. Calvet (*Presse médicale*, 18 juillet 1942), pour le traitement de certaines ostéites staphylococciques, rappellent l'emploi local à hautes doses et aussi l'association iodo-sulfamidée, l'iode permettant la pénétration de la sulfamide dans des lésions nodulaires habituellement imperméables ainsi que le sont les lésions staphylococciques.

Cette iodo-sulfamide, d'ailleurs spécialisée ou en voie de spécialisation, aurait également donné de bons résultats dans toute une série de staphylococcies généralement rebelles à la thérapeutique sulfamidée. Il semble bien que ce soit le caractère nodulaire et fermé des lésions plus que le germe lui-même qui conditionne la « sulfamido-résistance ». On connaît, en effet, des observations probantes de staphylococcies « ouvertes » guéries par divers sulfamidés et surtout peut-être par le sulfathiazol. C'est ainsi qu'un certain nombre de cas, surtout étrangers, de méningites staphylococciques ont été guéris par le sulfathiazol dans les mêmes conditions que des méningites aiguës suppurées à d'autres pyogènes. P. Nouail (*Soc. méd. hôp. de Paris*, 20 mars 1942, p. 142) en apporte un nouveau cas démonstratif.

Dans quelques cas la sulfamido-résistance semble due à l'action empêchante ou antagoniste des « autisulfamides ». On trouvera un très bon exposé de la question dans un article de M. Lachaux (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, juillet 1942, p. 166).

Mais il est encore une cause possible, et d'ailleurs exceptionnelle à notre avis, d'inefficacité de la thérapeutique sulfamidée, c'est la fixation tissulaire des sulfamides, à laquelle M. Janbon, J. Chaptal et P. Lazergues (*Presse médicale*, 8 août 1942, p. 507) viennent de consacrer, à propos d'observations personnelles, un article très documenté.

On tend, rappellent les auteurs, à considérer que la sulfamide diffuse passivement dans l'organisme et se contente d'y transiter. Or cette conception s'accorde mal avec certaines constatations ou hypothèses très plausibles :

1° *Il existe des différences individuelles du comportement du taux sulfamidémique.* — Chez certains malades, dont la sulfamidémie s'avère insuffisante, on n'arrive pas, même en augmentant massivement les doses, à obtenir le taux désirable. L'hypothèse d'une fixation par les tissus n'est pas à rejeter ;

2° *Les bilans urinaires sont souvent largement déficitaires.* — La sulfamide « perdue » ne peut-elle être fixée ?

3° *Les tissus interviennent vraisemblablement dans la sulfamido-conjugaison* ;

4° *Il existe des phénomènes de « blocage »*, ainsi que l'a montré d'abord Germain, où la sulfamide des humeurs présente des variations de taux importantes, allant jusqu'à la disparition passagère. On a accusé le système réticulo-endothélial de réaliser ce bloquage, d'où les thérapeutiques débloquantes proposées (rouge congo, gonacrine, etc...).

Les auteurs ont repris la question et étudié les taux tissulaires de sulfamide dans de nombreux organes prélevés à l'autopsie de sujets morts malgré un traitement sulfamidé actif.

Voici les conclusions qu'ils se croient autorisés à porter d'après l'ensemble des résultats obtenus :

A. *Les tissus fixent les sulfamides, mais très inégalement.* — On peut distinguer nettement trois groupes :

1° Certains organes fixent activement les sulfamides, à un taux très supérieur au taux sanguin maximum relevé en cours de maladie. Ce sont *les glandes* et surtout le foie, les *centres nerveux* ;

2° Les autres organes et tissus ont des taux voisins de celui du sang ou qui lui sont nettement inférieurs ;

3° Le taux des muscles paraît lié à leur activité, donc au débit sanguin.

B. *La sulfamide fixée est à l'état exclusif de molécule conjuguée.*

C. *Les divers corps sulfamidés ont un comportement identique quant à leur fixation par les tissus*, ce qui est vrai du moins pour les quatre corps étudiés : sulfapyridine (6 cas), sulfathiazol (1 cas), 1162 F (2 cas), sulfamidothiodiazol (2 cas).

Quelles que soient les réserves qu'il convienne d'apporter à l'interprétation des faits, il n'en demeure pas moins que ceux-ci sont de nature à modifier l'idée classique qu'à la suite des travaux de Marshall on se faisait de la diffusion sulfamidée, considérée comme rapide, totale et uniforme, à la manière de celle de l'urée ou de l'alcool.

***

Sulfamides et l'érythrodermie post-chimiothérapique, spécialement post-arsenicale.

On sait toute la gravité de la grande érythrodermie vésiculo-œdémateuse fébrile qu'est susceptible de déclencher la chimiothérapie arsenicale (novarsénobenzol et homologues) surtout, mais aussi d'ailleurs d'autres chimiothérapies, telles que la bismuthique, l'aurique, la mercurielle, etc...

Or Tixier (*Soc. de péd.*, 8 juillet 1941) rapporte deux observations de guérison rapide en trente-six heures par le 1162 F d'érythrodermie arsenicale chez des enfants de trois ans et de neuf ans et demi. Huriez et Dumont (*Soc. de méd. du Nord*, 24 janvier et 27 février 1942 ; *Soc. de dermato-syphil.*, 12 mars et 16 avril 1942) rapportent à leur tour plusieurs cas de guérison, dont certains très impressionnants étant donnée la gravité du cas considéré. Puis ce sont les publications confirmatives de Milian (*Annales de dermat. et de syphil.*, février 1942), de Watrin, Jeandidier, Defaut et de Buttet (*Soc. de méd. de Nancy*, 13 mai 1942), de Marcel Brulé (*Soc. méd. hôp. de Paris*, 26 juin 1942).

Ainsi l'érythrodermie apparaît comme guérissable (pas toujours, bien entendu) et comme une manifestation infectieuse streptococcique, une « streptodermie » (Huriez et Dumont), et non pas, ainsi qu'il était classique de l'admettre jusqu'ici, une manifestation toxique ou d' « intolérance ». Il s'agirait donc d'un fait de biotropisme au sens que Milian donne à ce mot.

Retenons surtout, avec Marcel Brulé (*loc. cit.*), que, « quelles que soient les hypothèses, la sanction thérapeutique reste un fait hautement significatif ».

***

Sulfamidothérapie et affections neurologiques.

Sous ce même titre nous rapportions dans la Revue de l'an dernier les cas de guérison de myélites (de Guillain et de Milhit) et de chorée (de Guillain). Nous soulignions le grand intérêt de ce chapitre « à peine entr'ouvert, mais peut-être plein d'avenir ».

Voici de nouveaux faits :

Tout d'abord, R. de Grailly (*Soc. de péd.*, 17 février 1942, et *Presse médicale*, 10 juin 1942, p. 387) rapporte un cas de guérison d'encéphalite post-vaccinale guérie par la sulfapyridine.

Il s'agissait d'une fillette de dix ans et demi qui, ayant subi, sans résultat, une première inoculation vaccinale dans la première enfance, a présenté, lors d'une seconde inoculation pratiquée à l'âge de dix ans et demi, des manifestations de deux ordres : 1° une vive réaction locale avec dissémination de pustules vaccinales et une énorme escarre avec douleur très intense à son niveau ; 2° un état général impressionnant avec ataxo-adynamie, hyperthermie, convulsions d'allure sévère et hypertonie pyramidale avec ptosis de la paupière gauche.

Ces réactions locales et générales ont commencé à s'améliorer parallèlement à l'institution du traitement sulfamidé. Après l'absorption de 8gr,50 de sulfapyridine, en six jours, tous les phénomènes ont disparu, et l'on n'a constaté aucune séquelle. La persistance d'un état normal s'est maintenue par la suite.

On sait qu'il n'est pas de règle d'observer une telle issue heureuse et surtout une telle absence de séquelles.

Il est d'autant plus vraisemblable qu'il faille porter l'heureux résultat obtenu à l'actif de la sulfamidothérapie que celle-ci, établie au moment où les signes généraux, nerveux, et locaux, étaient extrêmement graves, a entraîné en quarante-huit heures une amélioration de toutes les manifestations.

L'auteur rappelle l'observation très comparable de Schjöth-Iversen (*Brit. Med.*, 1940, n° 4, p. 122) où la guérison fut également obtenue par des doses somme toute faibles de sulfapyridine.

J. Dereux (*Presse médicale*, 20 septembre 1942, p. 596) apporte un cas d'encéphalite zonateuse grave, guérie par sulfamidothérapie, chez une fillette de six ans. Ici les doses ont été plus fortes : dix jours de traitement ; les trois premiers jours, une ampoule de sulfapyridine sodique à 33 p. 100, un demi-comprimé (0gr,25) de sulfapyridine toutes les deux heures, un suppositoire de sulfanilamide (1 gramme) ; doses décroissantes ensuite. Amélioration très rapide et *restitutio ad integrum* en dix jours.

L'auteur fait une revue rapide de cas publiés à l'étranger et en France, et conclut au grand intérêt qu'il y a à essayer les sulfamides dans certaines affections parenchymateuses du système nerveux, spécialement dans celles que l'on croit déterminées par des virus neurotropes.

***

Les accidents rénaux de la sulfamidothérapie.

Quelques publications récentes viennent d'attirer l'attention sur les accidents urinaires et rénaux de la sulfamidothérapie.

Les faits sont d'ailleurs disparates.

Il en est qui concernent des cas d'acidose et d'azotémie comme ceux rapportés par Tixier et Lajouanine (*Soc. de péd.*, 21 avril 1942) et par R.-A. Marquézy et Vermenouze (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 mai 1942). De tels faits sont bien connus. Ils sont d'ailleurs rares. Ils incitent à surveiller davantage qu'on ne le fait l'état humoral et spécialement la réserve alcaline, et à ne pas oublier l'administration systématique de bicarbonate de soude. Cette administration systématique du bicarbonate de soude, à la dose de 8 à 10 grammes par jour, peut d'ailleurs, chez certains sujets, ne pas être suffisante pour mettre à coup sûr à l'abri des accidents acidosiques. Il en est ainsi d'ailleurs pour d'autres chimiothérapies, comme la chimiothérapie salicylée, par exemple. De Gennes et ses collaborateurs (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 30 octobre 1942) viennent en effet de rapporter un nouveau cas d'acido-cétose salicylée sévère avec azotémie où seule la thérapeutique glucose-insuline — et non pas le bicarbonate de soude, même à doses massives — se montra capable de juguler l'acidose. Nous rapportons cette dernière observation pour montrer que la sulfamidothérapie n'a pas le monopole de déclencher de tels accidents, pour évoquer la possibilité d'une céto-acidose et non d'une acidose simple (il ne semble pas que cet aspect de la question ait été étudié), et pour suggérer le cas échéant, à côté du traitement classique, administration *larga manu* de bicarbonate de soude, d'eau et de sel, la mise éventuelle en œuvre du traitement par le glucose et l'insuline.

A côté de ce premier ordre de faits, un second groupe également connu est celui des anuries par précipitation canaliculaire, essentiellement observées avec la sulfapyridine et le sulfathiazol. Dans notre monographie (*Sulfamidothérapie*, Doin, 1942), nous avons classé l'anurie dans le cadre des « incidents et accidents ne relevant pas essentiellement de la sulfamidothérapie, mais des techniques mises en œuvre ou de facteurs associés ». C'est dire que nous considérons cet accident comme évitable, parce que lié à un

surdosage de la dose d'attaque. Or les cas récents publiés par Duvoir et Poumeau-Delille (*Journal de méd. et de chir. pratiques*, juillet 1942, p. 173, et *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 23 octobre 1942) concernent bien des cas où un tel surdosage a été réalisé. Les auteurs ont eu en effet l'occasion d'observer des sujets traités dans une consultation spécialisée antivénérienne qui ont reçu comme traitement d'une blennorragie du sulfathiazol *à la dose de quinze grammes, en une seule fois, trois jours de suite.* Il y a là, on le conçoit, un excès manifeste. C'est ainsi qu'on déconsidère les meilleures thérapeutiques.

Il semble cependant qu'il faille envisager la possibilité de néphrites véritables, soit qu'on ait affaire à un rein antérieurement lésé, soit même que le rein paraisse tout à fait normal. Il faudrait donc reviser les conclusions de la thèse de Maradi (Paris, 1939), qui n'osait pas mettre en évidence une influence nocive quelconque des sulfamides sur le rein. Duvoir et Pouineau-Delille (*loc. cit.*) rapportent en effet, par exemple, un cas de néphrite chlorurémique et azotémique survenue chez une malade ayant absorbé 17gr,50 de sulfamido-chrysoïdine carboxylée prescrite comme traitement d'un érysipèle de la face. Cathala (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 octobre 1942) rapporte également un cas, d'ailleurs complexe, où il semble bien qu'il y ait eu un élément indéniable de néphrite, et son patient a d'ailleurs guéri par la mise au régime sec.

Pasteur Vallery-Radot (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 juin 1942) a repris, avec ses collaborateurs, la question de l'action de la thérapeutique sulfamidée sur le rein. Ils rappellent la position classique de la question : la thérapeutique sulfamidée à dose thérapeutique est dépourvue de nocivité non seulement pour le rein normal, mais aussi pour le rein malade. Une observation de Lemierre, concernant un sujet atteint d'érysipèle et de néphrite, illustre cette assertion. Dans cette observation, la drogue en cause était un azoïque. Mais on peut citer également une récente observation de Thiers, Hugonnier et Mariou (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 4 novembre 1941) concernant une méningite pneumococcique au cours d'une néphrite hypertensive avec rétinite, traitée et guérie par le sulfathiazol (32 grammes en sept jours). La médication fut parfaitement tolérée, l'évolution de la maladie hypertensive ne fut en rien modifiée, l'urée sanguine monta *passagèrement* de 0,30 à 0,90.

Cependant Vallery-Radot, à la question de savoir *si l'on peut employer impunément les sulfamides lorsque le rein est antérieurement lésé*, répond qu'une telle proposition ne saurait être érigée en dogme. Il rapporte en particulier une intéressante observation qui vient s'inscrire en faux là-contre : une jeune fille de vingt-deux ans est hospitalisée pour une albuminurie isolée de 2 grammes. En cours d'hospitalisation, elle présente une colibacillose urinaire. On la traite par l'injection de 24 grammes de sulfapyridine en huit jours. Quarante-huit heures après la fin du traitement l'albuminurie s'élève à 10 grammes, des cylindres hématiques apparaissent, la constante d'Ambard qui était de 0,08 passe à 0,12, l'épreuve de Van Slyke qui était de 52 p. 100 passe à 43 p. 100. Ces troubles du fonctionnement rénal sont passagers, mais l'albuminurie persiste au voisinage de 10 grammes et demeure encore à ce taux sept mois après le traitement.

Les auteurs disent d'ailleurs, à juste titre, que, si le traitement s'impose par ailleurs, il le faut entreprendre même s'il existe une tare rénale. C'est seulement, ajouterons-nous, une raison de plus de ne jamais entreprendre des sulfamidothérapies inutiles.

Quand la néphrite est une complication de la maladie à traiter, elle est non pas une contre-indication, mais une indication supplémentaire. Il en est tout particulièrement ainsi au cas de néphrite érysipélateuse (Lemierre). A cette opinion, qui tombe sous le sens, Vallery-Radot apporte son adhésion, en l'appuyant sur une observation personnelle d'albuminurie métapneumonique guérie par la sulfapyridine.

Les sulfamides peuvent-ils provoquer une néphrite? Vallery-Radot et ses collaborateurs disent n'en avoir observé aucun cas absolument probant. Ils citent cependant un cas plausible, et nous avons vu plus haut que Duvoir et Poumeau-Delille, d'une part, Cathala, de l'autre, ont observé de tels faits.

Les sulfamides peuvent-ils provoquer des troubles du fonctionnement rénal? Pour résoudre cette question de l'indifférence ou de la sensibilité rénale à l'élimination des sulfamides, les auteurs ont fait, à la fin du traitement sulfamidé, les recherches suivantes : albumine, cytologie, constante d'Ambard, Van Slyke, P. S. P., chez 27 malades traités par sulfamidothérapie à doses élevées (70 à 97 grammes), dont 23 par la sulfapyridine et 4 par la sulfanilamide.

On nota douze fois un trouble fonctionnel rénal (10 cas à sulfapyridine, 2 cas à sulfanilamide). Dans les 12 cas la constante d'Ambard s'est élevée entre 0,10 et 0,23. De plus, on nota sept fois un Van Slyke inférieur à la normale, entre 42 et 15 p. 100 ; deux fois la P. S. P. fut de 25 p. 100 ; une fois des hématies apparurent dans les urines (malade traité par la sulfanilamide).

Enfin, dans 2 cas, traités par la sulfapyridine, des hématies apparurent dans le culot urinaire sans qu'on notât de troubles du fonctionnement rénal.

On ne nota dans aucun cas de l'albuminurie ou de l'hyperazotémie.

Ainsi, quatorze fois sur vingt-sept, le rein n'est pas resté indifférent au traitement sulfamidé. Mais ces troubles ont été passagers, ne durant guère que quelques semaines.

Vallery-Radot pense que les sulfamides provoquent de la congestion glomérulaire, ce que d'ailleurs confirme l'expérience sur le lapin.

De tout ce qui précède, on voit que, si du point de vue doctrinal il faut admettre une action des sulfamides sur le rein et même la possibilité de néphrites vraies, il n'en demeure pas moins qu'il s'agit dans le premier cas de troubles extrêmement légers, et que la seconde éventualité demeure rarissime.

Nous souscrivons entièrement à la conclusion de Vallery-Radot : « Les sulfamides peuvent avoir un retentissement rénal ; mais ces faits ne sauraient constituer une contre-indication à la sulfamidothérapie, le traitement par sulfamides doit être utilisé largement dans les infections qui en sont justiciables sans avoir égard au rein : sauf exceptions rarissimes, les sulfamides ne peuvent provoquer que des troubles rénaux légers et passagers.

« Cependant, chez les sujets dont les reins sont antérieurement lésés, les sulfamides ne doivent être employés que lorsque la maladie les impose. »

Nous ajouterons que, si la posologie doit être suffisante, c'est-à-dire forte et d'emblée forte, elle ne doit cependant pas s'égarer vers des taux, d'ailleurs inutiles, qui évoquent une tentative préméditée d'intoxication. Et, même en usant des posologies habituelles, il faudra surveiller la diurèse et en assurer le taux convenable par la prise suffisante de boissons, d'autant plus même que, selon J. Decourt (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1942, p. 273), la diminution du débit urinaire au cours de la sulfamidothérapie serait quasi constante par suite de « la rétention aqueuse due à l'augmentation de la concentration moléculaire du sang et des tissus, qui résulte elle-même de la présence du médicament dans l'organisme ».

***

La novocaïne en injections intraveineuses.

J. Dos Ghali, J.-S. Bourdin et G. Guiot (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 31 octobre 1941, p. 741) ont enrichi la thérapeutique d'une nouvelle et remarquable technique : l'injection intraveineuse de novocaïne. Ils l'ont proposée comme traitement des dyspnées. « Pour essayer, écrivent-ils, d'atteindre plus directement les centres périphériques autonomes broncho-pulmonaires et leurs terminaisons sensitives par un médicament tel que la novocaïne, nous avons pensé que son injection intraveineuse est le moyen le plus facile à utiliser : 5 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100 de novocaïne dans du sérum physiologique sont injectés lentement (temps optimum : soixante-quinze secondes) dans une veine du pli du coude ; l'injection peut être répétée au bout de deux heures ; ou même en goutte à goutte intraveineux : 35 centigrammes de novocaïne pour 1 litre de sérum physiologique (LX à LXX gouttes par minute). Aucun incident si l'injection est assez lente. »

Les auteurs annonçaient de très beaux résultats dans l'asthme : sédation complète en une minute environ dans trois cas d'état de mal où tout avait échoué, beaux succès dans d'autres cas d'asthme paroxystique ; succès « fréquents et nets » chez des tuberculeux avancés dyspnéiques et chez des sujets dits « emphysémateux » ; un résultat immédiat dans un cas d'« embolie pulmonaire » post-opératoire où tous les autres traitements avaient échoué ; « apparence de succès » dans deux hémoptysies.

La méthode entre les mains de nombreux auteurs devait se montrer régulièrement inoffensive, très souvent active, et active dans des cas débordant manifestement le cadre des dyspnées et en tout cas celui de l'appareil respiratoire.

A. Breton et A. Guidoux (*Soc. de méd. du Nord*, 27 février 1942) insistent sur les bons effets dans la « dyspnée du vieillard », dont ils peuvent ainsi mettre en évidence le facteur nerveux, à côté des trois facteurs classiques : rénal, cardiaque, pulmonaire. Cette thérapeutique novocaïnée endoveineuse donne des résultats remarquables surtout dans la bronchite emphysémateuse banale. La gêne respiratoire disparaît vite. L'expectoration se tarit.

La dose optima est pour les auteurs de 0gr,01 par 10 kilogrammes. Le rythme des injections : 1er, 2e, 4e, 8e, 16e jour. Il n'a été noté aucun incident. Il n'y a pas de contre-indication.

L'un de nous, observant dans un milieu de vieillards, peut confirmer entièrement l'innocuité et l'excellence de la méthode chez le sujet âgé. Il y a des échecs et des succès relatifs (en ce sens qu'on est obligé de multiplier les injections), mais souvent de très beaux résultats.

Ch. Ribadeau-Dumas et J. Guillaume (*Société de neurologie*, 5 mars 1942) signalent « l'action remarquable de la novocaïne intraveineuse dans un coma avec syndrome neurovégétatif aigu survenu au cours de l'ablation d'une tumeur ».

J. Levesque, R. Perrot et J. Tardieu (*Soc. de pédiatrie*, 21 avril 1942) signalent que l'injection intraveineuse de cocaïne, à raison de 1 centimètre cube à 1 p. 100, leur a donné une amélioration rapide chez quatre nourrissons présentant un état hypertoxique.

Vanhœcke, Breton et Guidoux (*Soc. de méd. du Nord*, 24 avril 1942) indiquent que la novocaïnisation intraveineuse suspend les accidents d'intolérance à l'arsénothérapie. Les mêmes auteurs (*Soc. de méd. du Nord*, 26 juin 1942, et *Gaz. des hôp.*, 1er septembre 1942, p. 345) indiquent que la novocaïnisation intraveineuse préalable permet une arsénothérapie massive d'emblée et ambulatoire.

En résumé, quel que soit le mode d'action de la méthode, et il ne semble pas encore parfaitement élucidé, et sans en faire une panacée, il convient d'en souligner le grand intérêt et d'insister encore sur le mérite d'une thérapeutique qui, bien qu'elle paraisse à première vue audacieuse, a le rare avantage de joindre à une efficacité fréquente et souvent remarquable une innocuité sensiblement parfaite.

***

État de l'anatoxithérapie spécifique des affections à staphylocoques.

G. Ramon, P. Mercier et R. Richou (*Presse méd.*, 25 juillet 1942, p. 473) font le point de cette importante question et donnent des précisions sur la conduite du traitement.

Ils rappellent que les premiers essais, réalisés en France, de traitement des staphylococcies cutanées au moyen de l'anatoxine staphylococcique remontent à sept ans.

Les auteurs font état de 500 observations nouvelles, s'ajoutant aux 2 000 qu'ils avaient antérieurement réunies. La plupart des sujets étaient atteints de manifestations staphylococciques graves ou rebelles à toute autre thérapeutique. Ainsi ont été traités 117 cas de furonculose récente, dont 115 furent guéris et 2 améliorés ; 201 cas de furonculose chronique, dont 173 furent guéris et 9 améliorés ; 64 cas de pyodermite, dont 52 furent guéris et 10 améliorés ; 38 cas d'hydrosadénite, dont 36 furent guéris et 1 amélioré ; 4 cas de sycosis, dont 3 furent guéris ; 48 cas d'acné pustuleuse, dont 11 furent guéris et 30 améliorés ; 3 cas d'ostéomyélite chronique, dont 1 fut guéri et 1 amélioré ; 1 cas de septicémie qui fut guéri.

Ils précisent ainsi la conduite du traitement :

Posologie. — Avec une anatoxine titrant au moins 10 unités antigènes : 1re injection : 0cm³,10 ; 2e injection : 0cm³,25, 3e injection : 0cm³,50 ; 4e injection : 1 centimètre cube ; injections suivantes : 2 centimètres cubes.

La première injection, de 0cm³,10, dose d'épreuve, amorce le développement de l'immunité, mais surtout renseigne sur l'état d'allergie du sujet vis-à-vis des substances staphylococciques. Elle est pratiquée, comme les autres injections, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la fosse sus-épineuse. Elle provoque le plus souvent l'apparition d'un petit placard d'érythème, sans aucune réaction générale.

Si, au contraire, la fièvre atteint 39° vingt-quatre heures après l'injection, il faut de préférence utiliser l'anatoxine purifiée et *réduire les doses de moitié.*

Chez l'enfant au-dessous de douze ans, les doses courantes sont de 0cm³,1, 0cm³,25 et 0cm³,50, cette dernière pouvant être répétée, mais non dépassée.

Intervalles de temps : l'intervalle optimum est de quatre à cinq jours.

Injections de rappel : en cas de récidive, il est indiqué de pratiquer d'abord une injection de 0cm³,10, suivie d'une seconde de 0cm³,50, et s'il y a lieu d'une troisième de 2 centimètres cubes. Ces injections de rappel peuvent être préventives si l'on a des raisons de croire à une certaine périodicité des accidents staphylococciques en cause.

Naturellement, dans les cas graves et aigus (septicémies, staphylococcies malignes de la face, ostéomyélite aiguë), il y a lieu de recourir à l'association de la sérothérapie à l'anatoxithérapie spécifique.

***

Le traitement des hémoptysies rebelles par l'infiltration anesthésique du ganglion stellaire.

Si la plupart du temps l'hémoptysie s'arrête d'elle-même ou pendant qu'on lui oppose des moyens simples, il est bien certain qu'il en est au contraire de particulièrement rebelles à toutes les thérapeutiques et qui constituent un danger par elles-mêmes soit à cause de leur répétition incessante, soit à cause de leur abondance. Enfin, au point de vue du « moral » du malade, l'allure incoercible du crachement de sang en sa constante répétition est du plus fâcheux effet.

R.-L. Debenedetti et M. Linquette (*Presse médicale*, 17 octobre 1942, p. 644) insistent à nouveau sur l'infiltration anesthésique du ganglion stellaire, qui leur a donné dans trois cas rebelles un arrêt *immédiat* des hémoptysies. Les auteurs rappellent les résultats antérieurs d'autres auteurs (Michon, Chaize et Mollard ; Malherbe, P. Bourgeois, Chauveau et Dos Ghali ; Toury et Vieaire) également excellents.

La technique ne diffère en rien de celle employée habituellement. Les auteurs conseillent cependant la voie d'abord supéro-externe, qui permet d'infiltrer en même temps le stellaire et les premiers ganglions thoraciques.

Après avoir longuement discuté le mécanisme d'action d'une telle intervention et conclu à sa « valeur physiologique certaine », les auteurs indiquent qu'à leur avis, si elle ne tire, jusqu'à présent, ses indications que des échecs des autres méthodes, l'anesthésie du ganglion stellaire mérite mieux. Elle doit prendre une place de choix parmi les thérapeutiques du crachement de sang. Mais, ajoutent-ils, « l'hémoptysie, remarquablement simple dans son expression clinique, est particulièrement complexe dans ses mécanismes physio-pathologiques, et aucune thérapeutique ne saurait les dominer tous. »

L'administration d'acide ascorbique paraît utile dans le traitement général de la tuberculose.

Cette assertion n'est pas nouvelle, mais à son appui on peut citer les travaux expérimentaux remarquablement conduits de J. Bretey (*Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1941), qui a constaté, chez le cobaye, l'influence évidente sur l'évolution des lésions tuberculeuses de la carence ascorbique qui les aggrave et de la prévention ou de la correction de cette carence (surtout par la vitamine C naturelle, mais aussi par l'acide ascorbique de synthèse) qui les améliore.

On peut citer aussi l'important travail de H. Warembourg, P. Boulanger, J. Swyngedauw et J. Poiteau (*Presse médicale*, 30 avril 1942, p. 322), qui, s'ils ne décèlent pas chez le tuberculeux de précarences remarquables en vitamines A, B_1 et D, en constatent une importante en facteur C de façon quasi constante.

« Cette dernière est pour une part en rapport avec la pauvreté des rations alimentaires en acide ascorbique. Mais elle répond aussi et surtout à une consommation excessive de l'organisme tuberculeux en vitamine C, surtout dans les formes récentes, évolutives, étendues, graves de la maladie. »

Les auteurs conseillent un apport de l'ordre de 500 milligrammes par jour, soit *per os*, soit, s'il existe des troubles intestinaux ou hépatiques susceptibles d'en compromettre l'absorption ou l'utilisation, par voie parentérale, intramusculaire ou même intraveineuse.

On pourra, dans certains cas, adjoindre avantageusement à cette thérapeutique l'administration de cortine de synthèse (désoxycorticostérone), étant donnés les rapports étroits qui existent entre le fonctionnement cortico-surrénal et le métabolisme de la vitamine C (Giroud et ses élèves), et d'autre part la fréquence d'une insuffisance surrénale associée à la tuberculose pulmonaire, ainsi que viennent d'y insister à nouveau dans un article documenté M. Chiray, H. Mollard, H. Maschas et M. Duret (*Presse médicale*, 5 septembre 1942, p. 549).

***

Le traitement des ascites cirrhotiques par le jus de citron.

Léon Binet et P. Tauret (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 décembre 1941, p. 832) ont eu l'idée de traiter leurs cirrhotiques par l'administration de jus de citron, et ils ont vu s'améliorer ces malades et surtout se relever la diurèse et disparaître l'ascite.

Le fait est confirmé par L. Læderich (*ibid.*).

En général, l'action diurétique se fait à retardement, mais elle est prolongée ; le processus ascitique est stoppé à retardement, mais semble-t-il de façon efficace, et on assiste à la résorption de l'ascite. Les résultats sont assez stables. En tout cas, il n'y aurait aucune contre-indication à reprendre la cure de citron.

Cette cure consiste à administrer le jus et le zeste de 2 à 6 citrons chaque jour.

L'idée pathogénique qui a guidé Léon Binet est d'apporter à un organisme carencé de la vitamine C (acide ascorbique) et aussi (et surtout peut-être) de la vitamine P, hespéridine, qui agit, comme on le sait, sur la perméabilité capillaire, qu'elle diminue.

L'acide ascorbique du commerce a une action très modeste dans les cirrhoses. La vitamine P ne se trouve pas facilement, et il ne semble pas qu'elle ait été employée seule dans de tels cas. L'expérience vaudrait d'être faite.

De toute sorte, la cure de citrons paraît efficace, comme l'un de nous l'a pu vérifier. Elle est facile à réaliser... si l'on a des citrons, ce qui n'est guère le cas dans les circonstances présentes. Il faudra attendre des jours meilleurs pour appliquer cette cure à nos cirrhotiques.

La section du nerf obturateur dans le traitement de la coxarthrie.

Proposée en 1933 par Camitz, cette méthode constitue, d'après Padovani (*Rev. méd. Fr.*, juin 1942, p. 155), une intervention de valeur et de choix à opposer à la coxarthrie.

L'auteur, qui fonde son opinion sur l'expérience de 32 sections de nerfs obturateurs (dont 5 bilatérales), pratiquées par lui dans ce but, rappelle d'abord les raisons d'ordre anatomique et d'ordre clinique qui militent en sa faveur.

Du point de vue anatomique, le nerf obturateur joue, on le sait, un rôle important dans l'innervation sensitive de la capsule articulaire de la hanche. La section isolée de l'obturateur ne prive cependant l'articulation que d'une partie de sa sensibilité, et l'on ne peut, d'autre part, envisager la section de tous les nerfs articulaires, trop disséminés et trop profonds.

Mais la névrotomie obturatrice agit aussi sur la sensibilité des adducteurs et sur leur contracture, qui, permanente et s'exaspérant en crises paroxystiques, est pratiquement constante chez les sujets atteints de coxarthrie, et entraîne, en dehors de phénomènes douloureux à type de crampes, une considérable limitation de l'adduction.

Les résultats de la névrotomie, dit Padovani, doivent être étudiés d'un double point de vue:

Les *douleurs* sont presque toujours considérablement soulagées ;

Les *mouvements articulaires* sont habituellement améliorés dans la même proportion que les douleurs. L'abduction devient toujours beaucoup plus facile, dans la mesure où les déformations osseuses ne s'y opposent pas mécaniquement. « Dans l'ensemble, la grosse majorité des malades retirent de l'intervention un avantage fonctionnel très marqué. »

En conclusion, d'après l'auteur, la section du nerf obturateur paraît constituer une très utile acquisition dans le domaine du traitement de la coxarthrie ou des subluxations congénitales compliquées d'arthrite chronique. « L'importance des améliorations observées permet presque d'envisager en pareil cas l'emploi systématique de cette intervention, soit comme traitement unique, soit comme complément d'une opération osseuse. »

Le traitement du syndrome de Raynaud par l'yohimbine.

On sait combien est désespérant le traitement du syndrome de Raynaud, lequel est susceptible, dans de nombreux cas, de constituer une véritable infirmité et de gêner considérablement la vie sociale des patients qui en sont atteints.

R. Cachera (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 octobre 1942) préconise un traitement dont il se défend de dire qu'il guérit tous les cas, mais qu'une expérience de neuf années lui permet d'affirmer comme bon une fois sur deux, ce qui est bien quelque chose. Ce traitement, c'est le chlorhydrate d'yohimbine, qu'il suffit de donner par voie buccale à la dose de $0^{gr},02$ par jour.

Quand le résultat est favorable, dit l'auteur, il est souvent remarquable par sa netteté : disparition rapide et totale des crises en quelques jours. Il n'est pas rare qu'il soit durable, survivant quelques semaines, quelques mois ou quelques années même à la cessation du traitement.

Bien que l'auteur donne par ailleurs une séduisante interprétation physio-pathologique de ces différences de réaction, il est cliniquement impossible de prévoir les cas qui réagiront bien et ceux qui seront des échecs, ce qui est d'ailleurs de peu d'importance, étant donné que le traitement n'est ni dangereux ni difficile à mettre en œuvre.

L'IMPLANTATION SOUS-CUTANÉE D'HORMONES SYNTHÉTIQUES

PAR

M. BARIÉTY

Implanter sous la peau des comprimés d'hormone synthétique pour assurer au produit une résorption lente et continue; parer ainsi au reproche le plus fondé que l'on puisse adresser à l'organothérapie substitutive, à savoir le caractère éphémère de son action et la nécessité de recourir à des injections ou à des prises répétées, tel est le but de la méthode dont nous allons brièvement rappeler l'histoire et les indications.

I. — HISTOIRE ET BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA MÉTHODE

Les premiers essais d'implantation furent faits avec des hormones gonadiques.

En 1937, en effet, Deanesley et Parkes (1) observèrent qu'un comprimé d'œstrone ou de testostérone inséré sous la peau conservait son efficacité physiologique pendant plusieurs mois. Ainsi, chez un rat castré depuis dix jours, un comprimé de testostérone de 6 milligrammes témoignait de son activité pendant cent trente jours ; des comprimés d'œstrone de 2 à 3 milligrammes suffisaient à féminiser en deux à trois mois le plumage de coqs en expérience.

Des résultats analogues furent constatés ensuite avec l'hormone cortico-surrénale. Ingle et Mason ont prolongé ainsi la vie de rats surrénalectomisés.

Thorn enlève les surrénales de trois chiens adultes. Puis il implante sous la peau de ces animaux, maintenus à un régime alimentaire normal, des comprimés de désoxycorticostérone dont le poids varie de 60 à 200 milligrammes : les chiens supportent de façon satisfaisante la surrénalectomie.

En 1938, Bishop, le premier, fit passer cette méthode du plan expérimental au plan clinique : il combattit pendant un mois, avec un comprimé de 14 milligrammes d'œstrone, les troubles survenus chez une femme après castration chirurgicale. Ultérieurement, West et Howard utilisèrent l'implantation de testostérone chez l'enfant cryptorchide. Lœser, de son côté, obtint des résultats favorables avec l'œstradiol chez une femme aménorrhéique et stérile.

Mais c'est à Thorn et ses collaborateurs que revient le mérite d'avoir, en 1939 et 1940, employé l'implantation de désoxycorticostérone pour traiter la maladie d'Addison. Ces auteurs implantèrent à six malades des comprimés pesant de 50 à 150 milligrammes et obtinrent ainsi une amélioration nette, clinique et humorale, beaucoup plus rapide et plus marquée que celle obtenue chez d'autres addisoniens par les injections quotidiennes d'hormone cortico-surrénale, alors que la quantité employée était cependant inférieure de 30 à 40 p. 100. Ces résultats furent rassemblés en France dans deux revues générales, celle de L. Cornil et Schachter (2), celle de Ravina et Verriez (3).

Passer ainsi de l'expérimentation physiologique à la thérapeutique humaine ne fut possible qu'après étude préalable de la vitesse de résorption des cristaux implantés.

Vitesse de résorption des cristaux implantés. — Des études de Deanesley et Parkes sur la vitesse de résorption de l'œstrone, de Lœser sur celle de la testostérone, de Thorn sur celle de la désoxycorticostérone, trois conclusions se dégagent.

La résorption des cristaux implantés est :

1° Lente et progressive ;

2° Indépendante de la dose implantée ;

3° Fonction du sujet, mais surtout de l'hormone employée.

En moyenne, l'œstrone se résorbe à la cadence de $0^{mgr},4$ par jour, la testostérone à celle de $3^{mgr},65$, la désoxycorticostérone à celle de $0^{mgr},30$. Pour cette dernière, plus précisément, les expériences de Thorn, Engel et Eisenberg ont montré que, en cent dix jours, un comprimé de 105 milligrammes perdait $30^{mgr},8$ et un comprimé de 75 milligrammes, 32 milligrammes, ce qui repré-

(1) DEANESLY (R.) et PARKES (A.-S.), Factors influencing the effectiveness of administr. hormones (*Proc. Roy. Soc. Biol.*, 1937, 279). — Further experiments on the administration of hormones by the subcutaneous implantation of tablets (*The Lancet*, 10 septembre 1938, 606).

(2) *Marseille médical*, mai 1941, p. 301.

(3) *Presse médicale*, 27-30 août 1941, p. 925.

sente une absorption quotidienne de $0^{mgr},28$ à $0^{mgr},30$. Un graphique reproduit par Thorn et Firor (1) montre bien cette décroissance régulière du poids des comprimés implantés. Ces chiffres ne doivent cependant être admis que comme des moyennes. Dans certains cas, la vitesse de résorption est un peu différente. Chez une malade, sur l'observation de laquelle nous reviendrons (2), nous avons retiré, au bout de quatre-vingt-seize jours, un des comprimés d'acétate de désoxycorticostérone que nous avions antérieurement implantés. Pendant ce temps, le comprimé, qui pesait initialement 125 milligrammes, avait perdu 50 milligrammes, ce qui correspond pratiquement à une résorption quotidienne de $0^{mgr},52$.

Ces légères variations individuelles mises à part, il n'en reste pas moins que, dans l'ensemble, l'implantation sous-cutanée des cristaux d'hormone synthétique permet une imbibition de l'organisme, lente, prolongée, régulière, indépendante de la dose totale implantée. Cette action se rapproche donc des résultats obtenus depuis longtemps par les physiologistes avec les greffes d'organes frais.

II. — INDICATIONS ET TECHNIQUE

L'implantation sous-cutanée est, *a priori*, une méthode thérapeutique très générale, valable sans doute pour toutes les hormones dans la mesure où la synthèse chimique permet de les obtenir sous forme cristallisée. Elle vaut aussi pour toutes les affections relevant d'une même déficience hormonale.

En fait, c'est surtout dans le domaine de l'insuffisance surrénale que ce procédé a été le plus employé. Mœhlig (3) l'a préconisé pour traiter la myasthénie. Mais nous insisterons plus particulièrement sur les résultats obtenus dans la maladie d'Addison, les seuls sur lesquels nous ayons, d'ailleurs, une expérience personnelle.

Technique d'implantation. — Les premiers essais d'implantation avaient été effectués sous la peau de l'abdomen. Aujourd'hui, la région de choix est la région dorsale postérieure, soit un peu en dehors et au-dessous de la pointe de l'omoplate gauche, comme Thorn l'a préconisé, soit dans la région sous-épineuse, comme nous l'avons fait nous-même.

L'asepsie et l'hémostase doivent être spécialement assurées en raison de la fragilité des addisoniens à toute intervention et à la moindre infection. Le champ opératoire étant désinfecté à l'alcool iodé, on fait une anesthésie locale à la novocaïne. Puis une incision transversale est pratiquée, de 4 centimètres de long environ. Avec un spéculum nasal, un clamp rigide ou une curette, on creuse dans le tissu sous-cutané, en croix ou en éventail, un certain nombre de tunnels, quatre, six ou huit, de 3 à 4 centimètres, au fond desquels on glisse, avec une pince mousse, un des comprimés. Au cas où le nombre des comprimés à implanter serait plus important, on peut, avec les mêmes précautions, faire une incision symétrique de l'autre côté. On termine par une suture soigneuse aux crins ou à la soie.

(1) G.-W. Thorn et W.-M. Firor, Desoxycorticosterone Acetate Therap. in Addison's Disease : clinical consideration (*The Journal of the American medical Association*, CXIV, n° 26, 29 juin 1940, p. 2517).

(2) M. Bariéty, A. Hanaut, L. Léger, H. Bricaire et L. Gougerot, Maladie d'Addison traitée par l'implantation sous-cutanée de comprimés d'acétate de désoxycorticostérone (*Bull. et Mém. Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 décembre 1941, p. 848). — M. Bariéty et A. Hanaut, Maladie d'Addison grave stabilisée depuis onze mois après implantation sous-cutanée de comprimés d'acétate de désoxycorticostérone (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 9 octobre 1942).

(3) R.-G. Mœhlig, Myasthenia gravis ; treatment by implantation of desoxycorticosterone acetate pellets (*The Journal of American medic. Association*, vol. CXVI, n° 2, 13 juillet 1940, p. 123).

Posologie. Équivalences. — Le point délicat de cette méthode consiste à fixer la dose de désoxycorticostérone qu'il faut implanter. Une fois insérés sous la peau, les comprimés de cristaux échappent, en effet, à toute action du médecin. Leur résorption peut entraîner une surcharge de l'organisme en hormone et des accidents sérieux contre lesquels il sera difficile de lutter. Avant de décider une telle intervention, il convient donc de déterminer aussi exactement que possible la posologie suffisante et l'équivalence thérapeutique en fonction des doses employées par injection intramusculaire.

Sur ce point, il faut bien l'avouer, une certaine incertitude règne encore.

Les travaux américains admettent qu'on doit implanter 125 milligrammes de désoxycorticostérone pour chaque demi-milligramme de la ration d'entretien intramusculaire. Ainsi, un malade maintenu en équilibre avec une injection intramusculaire quotidienne de 10 milligrammes d'acétate de désoxycorticostérone devrait recevoir, en implantation sous-cutanée, 20 comprimés de 125 milligrammes chaque, soit, au total, $2^{gr},500$. Ce dépôt assurerait l'équilibre pendant neuf ou dix mois.

En Belgique, cependant, Lambert (4) donne des chiffres assez nettement différents, mais peut-être moins précis. Il se contente d'inclure 200 milligrammes de cristaux pour maintenir en équilibre des addisoniens recevant préalablement plusieurs milligrammes d'acétate de désoxycorticostérone en injections intramusculaires.

En Allemagne, Héni (5) considère les données de Thorn comme une indication valable pour calculer la quantité d'hormones à implanter.

Personnellement, après avoir établi la dose d'entretien quotidienne par injections intramusculaires, nous calculons la quantité de désoxycorticostérone que le malade recevrait si l'on poursuivait ces injections pendant dix mois. Puis nous implantons une quantité de désoxycorticostérone inférieure de 30 p. 100 à cette dose idéale. Par exemple : un malade traité chaque jour par une injection intramusculaire de 10 milligrammes de cortine synthétique recevrait en dix mois 3 grammes d'hormone. En réduisant ce chiffre de 30 p. 100, nous implanterons seulement 2 grammes d'acétate de désoxycorticostérone (16 comprimés de 125 milligrammes).

Cette posologie nous a donné toute satisfaction chez une malade à laquelle nous avons déjà fait allusion. Mais, nous le répétons, le nombre des cas observés n'est pas encore assez grand pour que l'on puisse tenir ces chiffres pour définitifs. Il conviendra notamment d'employer des doses plus faibles chez les sujets qui auront présenté, au cours du traitement préalable par injections intramusculaires, des manifestations d'intolérance : œdèmes, élévation anormale de la tension artérielle, ou chez qui le temps de résorption de la boule d'œdème (test d'Aldrich) ne sera pas redevenu normal.

Précautions préalables. — C'est dire que cette méthode ne peut être proposée indistinctement à tous les malades, ni sans précautions préalables.

Elle exige d'abord une observation minutieuse, de six semaines au moins, au cours desquelles on fixe par tâtonnements successifs la dose d'hormone la plus faible qui

(4) M.-P. Lambert, Le traitement de la maladie d'Addison par l'implantation sous-cutanée de comprimés d'hormone synthétique (*Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, VI[e] série, t. V, 1940, 2).

(5) F. Héni, Traitement de la maladie d'Addison par implantation sous-cutanée de désoxycorticostérone (*Klin. Wochenschr.*, XX, n° 6, 8 février 1941, p. 145).

est nécessaire et suffisante, en injections intramusculaires quotidiennes, pour stabiliser la maladie du point de vue clinique et humoral. Hormone de l'eau et du sel, la désoxycorticostérone influe grandement sur un équilibre qui s'avère particulièrement instable au cours de la maladie d'Addison.

Il convient donc, en second lieu, de laisser à l'organisme une quantité de chlorure de sodium suffisante pour servir, si l'on peut ainsi parler, de volant régulateur. Variable selon la tolérance individuelle : 3 gr., 6 gr., 8 gr., cette ration chlorurée sodique fournira au thérapeute une masse de manœuvre dont il pourra jouer soit en la diminuant, soit en l'augmentant, selon la façon dont se comportera le malade vis-à-vis de sa charge en cristaux implantés.

III. — RÉSULTATS

Les résultats obtenus à la suite de ce traitement dans la maladie d'Addison sont *parfois remarquables*. Sans rappeler ici les observations de Thorn et de ses collaborateurs, nous n'en prendrons pour preuve qu'une malade que nous avons traitée — la première en France — par implantation sous-cutanée de comprimés d'acétate de désoxycorticostérone.

Il s'agissait d'une femme de trente-neuf ans entrée dans notre service en septembre 1941 pour une insuffisance surrénale aiguë. La pigmentation était intense, la prostration extrême, les nausées fréquentes, la tension artérielle effondrée, pratiquement imprenable. Traitée d'urgence par des injections intramusculaires d'acétate de désoxycorticostérone, cette malade s'améliora rapidement et fut enfin stabilisée grâce à 10 milligrammes d'hormone par jour. Après six semaines de stabilisation, nous remplaçâmes les injections quotidiennes par l'implantation sous-cutanée de 2 grammes d'acétate de désoxycorticostérone. Aujourd'hui, onze mois plus tard, cette femme est en parfait état. Elle est active, mène une vie fatigante, travaille en son jardin. Bref, elle semblerait tout à fait normale n'était la pigmentation cutanée qui n'a aucunement été influencée. Il convient d'ailleurs de souligner l'*action dissociée du traitement* : parfaite sur l'asthénie et le temps de résorption de la boule d'œdème qui est passé de trente-trois minutes à une heure dix au bras, cinquante-quatre minutes à la cuisse ; peu marquée sur le syndrome humoral (la glycémie, notamment, est restée de 0,89 à 0,90 p. 1 000) ; presque excessive sur la tension artérielle, que nous avons vue s'élever progressivement à 10-6, 12-7, 15-8, 17-10.

Après les nôtres, des résultats favorables ont été signalés par Loeper, Siguier et P. Boulenger (1), et, à Lyon, par Paliard, Planchu et Danjou.

Quelques incidents ont pourtant été notés, analogues d'ailleurs à ceux qui avaient été précédemment signalés au cours d'injections de cortine synthétique. C'est ainsi qu'une malade traitée par de Gennes (2) a présenté après implantation des œdèmes périphériques d'abord, puis un œdème aigu du poumon, qui a d'ailleurs cédé au traitement classique par la saignée, la morphine, l'ouabaïne. Cette malade se trouve aujourd'hui parfaitement équilibrée.

Quelques observations signalent que l'implantation de cristaux d'acétate de désoxycorticostérone a été suivie de *résultats incomplets*, moins parfaits que ceux obtenus par les simples injections intramusculaires. Tel fut, par exemple, le cas de la malade de Mac Cullagh et Ryan, et celui de Héni. En réalité, il semble, dans tous ces cas, que les doses implantées aient été insuffisantes, si on les compare aux quantités de cortine injectable qui maintenaient antérieurement le malade en équilibre.

L'action des comprimés de désoxycorticostérone implantés ne dépasse guère, en principe, une dizaine de mois.

Chez notre malade, cependant, la résorption n'est pas encore terminée onze mois après l'implantation. Il faut donc admettre ou que la résorption n'a pas été égale pour tous les comprimés, ou qu'elle a été moins rapide dans les sept derniers mois que dans les trois premiers.

Quelle que soit la durée de résorption, on doit envisager la réimplantation ultérieure de nouveaux comprimés. Mais un avantage de cette voie d'administration par rapport aux injections intramusculaires a été fort justement souligné par Lambert. En effet, tandis que la cessation brusque des injections intramusculaires de cortine synthétique entraîne fréquemment des accidents d'insuffisance surrénale aiguë et grave, la fin de la période de résorption des comprimés implantés ne s'annonce pas par des manifestations brutales, mais par des prodromes qui suffisent à avertir le médecin : hypotension discrète, diminution de l'appétit. On devra donc surveiller tout spécialement les malades vers le neuvième ou le dixième mois, pour pratiquer en temps opportun la réimplantation nécessaire.

***

En résumé, s'il est trop tôt pour donner dès maintenant une conclusion définitive sur une méthode qui n'a pas encore dépassé la phase d'expérimentation, on doit néanmoins reconnaître l'intérêt de cette voie d'administration.

On doit aussi appeler l'attention sur la nécessité de ne l'appliquer qu'à des malades parfaitement corrigés par les injections intramusculaires d'hormone, n'ayant présenté, au cours de ces injections, aucune réaction fâcheuse, et chez qui l'équilibre hydrosalin apparaît stable.

Il faut connaître également l'action dissociée de l'acétate de désoxycorticostérone, peu marquée sur le syndrome humoral, excessive parfois sur la tension artérielle.

Tous ces points exigent de nouvelles recherches concernant notamment l'équivalence posologique selon les différentes voies d'introduction, la durée de résorption des cristaux implantés, la fréquence réelle des incidents et les moyens de les prévenir.



(1) *Bulletin et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 8 mai 1942, p. 180.

(2) *Bulletin et Mém. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 13 février 1942 p. 66, et 24 avril 1942.

L'UTILISATION CLINIQUE DU 2339 R. P. (ANTERGAN).: UNE CHIMIOTHÉRAPIE ANTIHISTAMINIQUE ACTIVE

PAR

Jean CÉLICE, Marcel PERRAULT et Pierre DUREL

L'histamine, ou β-imidazol éthylamine, dont on doit l'isolement à Barger et Dale (1910) à partir de l'ergot de seigle, est une base aminée toxique d'un particulier intérêt.

Elle a été remarquablement étudiée du point de vue pharmacodynamique et physio-pathologique (1). En dehors d'une action toxique générale, elle présente des effets physiologiques excitants (qui consistent essentiellement en la contracture énergique de presque tous les organes à muscles lisses : intestin et bronches en particulier) et inhibiteurs (vaso-dilatation capillaire brutale, splanchnique et périphérique, avec transsudation plasmatique, le tout pouvant aboutir, au cas d'une action massive et soudaine, à une hypotension assez marquée pour déterminer le collapsus).

Un impressionnant faisceau d'arguments expérimentaux solidement appuyés sur des dosages de l'histamine dans les différentes humeurs témoigne en faveur de la grande analogie, sinon de l'identité, des manifestations de l'anaphylaxie et du choc histaminique, chez l'animal et chez l'homme.

En clinique humaine, il existe toute une série d'états qualifiés d'allergiques, d'hypersensibilités, d'intolérance, qui vont de l'anaphylaxie stricte ou des confins de l'anaphylaxie (maladie sérique, chocs toxiques...) à des syndromes assez disparates dont le caractère commun est d'être explosifs, « paroxystiques ». Entre ces deux extrêmes, toute la gamme des manifestations naguère rattachées à la diathèse neuro-arthritique, — rayée du vocabulaire médical mais non de la nosologie réelle, — c'est-à-dire les urticaires, l'œdème angio-neurotique de Quincke, l'asthme, la migraine, les « crises » végétatives et vasculaires (sympathoses de certaines), etc...

Dans ces états allergiques, ou tout au moins dans le déclenchement des crises paroxystiques, l'action de l'histamine a été incriminée. Et ceci non sans de très pertinents arguments.

En effet, l'agression histaminique se montre capable de les reproduire chez les sujets sensibles (crise d'asthme chez l'asthmatique, crise migraineuse chez l'hémicranique habituel). On la dose en quantité excessive dans les différentes humeurs ou même localement, au niveau de l'organe intéressé. La thérapeutique antihistaminique ou d'accoutumance, de désensibilisation, à l'histamine donne de bons résultats. Ainsi se ferme le cycle.

Mais précisément cette thérapeutique n'est facile, ou relativement facile, qu'au cas d'agression histaminique d'origine extérieure [intoxications alimentaires (2) par exemple].

(1) Consulter : GUGGENHEIM, *Les amines biologiques*, Baillière, 1934. — UNGAR, *Les substances histaminiques*, Hermann, Paris, 1937. — MARCEL PERRAULT, L'histamine. Sa constitution, ses origines, son action [*Progrès médical*, n° 5, 30 janvier 1937 (numéro spécial consacré à des « Études cliniques et thérapeutiques sur l'histamine »), p. 161].

(2) M. LOEPER et M. PERRAULT, *Le traitement des intoxications alimentaires*, Baillière, 1937. — M. LOEPER, *Intoxications et carences alimentaires*, Masson, 1938.

L'histamine, qui dérive de l'histidine par une simple décarboxylation, est une substance normalement présente dans l'organisme à doses physiologiques. La régulation de la production d'histamine et son maintien à un taux normal résulteraient de l'action des systèmes antagonistes (système adrénergique, adrénaline, surrénales, et peut-être thyroïde) et de sa destruction par une diastase tissulaire, l'histaminase, et aussi (surtout sans doute) par sa transformation au niveau du foie en dérivé acétylé inactif, éliminé par le rein.

On conçoit donc la possibilité de syndromes histaminiques endogènes, que les systèmes antagonistes ou destructeurs soient insuffisants ou qu'ils soient débordés par de brusques et soudaines décharges histaminiques.

Ces décharges histaminiques peuvent être *générales*, reproduisant alors le tableau du choc, plus ou moins dramatique et complet. Elles peuvent être *locales*, au niveau de certains organes (poumon, par exemple, et ce pourra être l'occasion, selon les cas, d'une crise d'asthme, d'un œdème aigu du poumon, d'un infarctus).

Enfin, il est concevable — et cela est d'ailleurs conforme à ce que nous connaissons bien en d'autres domaines, comme celui de l'hormonologie — que certains organes, certains effecteurs comme on dit maintenant, soient d'une façon permanente (congénitale, par exemple) ou deviennent transitoirement plus sensibles à l'action de l'histamine.

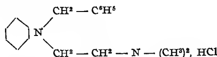
***

On conçoit tout l'intérêt que peut présenter une médication capable de supprimer les effets de l'histamine.

Les premiers antihistaminiques de synthèse ont été étudiés, dès 1937, par D. Bovet et Mlle Staub, dans le laboratoire de M. Fourneau. Mais les corps étudiés alors n'avaient qu'une action modeste, limitée par une toxicité assez marquée pour que leur coefficient thérapeutique fût très étroit.

Parmi les produits étudiés récemment par B.-N. Halpern (3), un corps s'est montré à la fois peu toxique et très actif, le 2339 R. P. (Antergan).

Le 2339 R. P. appartient au groupe chimique phényl-polyméthylène-diamines substituées. C'est le chlorhydrate de la N-diméthyl-amino-éthyl-N-benzylaniline, dont voici la formule :



Sa toxicité générale chez les petits animaux de laboratoire est assez faible, la dose léthale par voie hypodermique étant de 0gr,175 par kilogramme. Aux doses subléthales, on note des symptômes d'excitation psychomotrice, des soubresauts musculaires, de la polypnée, des convulsions.

Le chien supporte sans encombre l'ingestion ou l'injection hypodermique journalière de 50 milligrammes par kilogramme.

(3) B.-N. HALPERN, Étude expérimentale des antihistaminiques de synthèse. Essais de chimiothérapie des états allergiques (*Journal de médecine de Lyon*, 20 juillet 1942, p. 409). (Cet article, où nous avons trouvé précisées les principales propriétés pharmacodynamiques du 2339 R. P., n'est qu'un bref résumé d'un mémoire très complet à paraître sous peu, in *Archives internationales de pharmacodynamie et thérapie*.)

Chez le chien éveillé, également, l'injection intraveineuse *lente*, à la dose de 5 à 10 milligrammes par kilogramme, provoque une légère élévation tensionnelle, avec vaso-constriction splanchnique et vaso-dilatation périphérique.

On ne note pas d'effet particulier sur le système nerveux végétatif et les effets de l'adrénaline et de l'acétylcholine ne sont pas modifiés.

Le 2339 R. P. mérite son nom d'antihistaminique, parce que, expérimentalement, il supprime ou atténue grandement les effets physiologiques essentiels de l'histamine.

Vis-à-vis de l'action toxique générale, il se montre capable, administré préventivement à dose convenable, de protéger le cobaye contre 60 doses mortelles d'histamine.

Vis-à-vis des effets excitants de l'histamine sur les muscles lisses, les résultats sont non moins remarquables. Il fait cesser immédiatement le spasme histaminique de l'intestin du cobaye, et ceci à la dilution 10^{-7}. L'inhalation d'aérosols histaminiques détermine chez le cobaye, par spasme musculaire bronchique, une dyspnée intense, mortelle si l'inhalation dépasse quatre minutes ; or, si l'on administre à l'animal, préventivement, la faible dose de 1 milligramme par kilogramme de 2339 R. P. par voie hypodermique, il supporte un séjour prolongé dans la chambre à aérosols sans être incommodé. La protection, qui est totale, dure deux heures environ avec des doses faibles, quatre à cinq heures avec des doses plus élevées. Ensuite, la sensibilité de l'animal revient progressivement à son état antérieur.

Vis-à-vis des effets inhibiteurs (dilatation capillaire, extravasation plasmatique, hypotension, collapsus), les résultats sont notables, soit par action préventive, soit même par action curative, mais ils sont beaucoup moins brillants, ainsi qu'il est de règle d'ailleurs en pharmacodynamie.

Enfin, aussi bien *in vivo* (chez le cobaye et chez le chien) qu'*in vitro* (organes isolés), le 2339 R. P. empêche régulièrement et complètement le déclenchement des accidents anaphylactiques lorsqu'il est administré préventivement à dose convenable. Dans quelques cas même, chez le chien, B.-N. Halpern a noté une action curative. Aussi écrit-il (*loc. cit.*) : « Cette action empêchante sur le choc anaphylactique est saisissante, et il n'existe pas à notre connaissance de produit naturel ou synthétique capable d'agir de telle façon. »

***

Le 2339 R. P. circule rapidement dans l'organisme humain. Son action se fait sentir de quinze à trente minutes après l'ingestion et persiste en général deux heures, parfois notablement plus chez les patients qui ont suivi le traitement depuis plusieurs jours.

Naturellement, l'injection sous-cutanée ou intramusculaire donne une action plus rapide et aussi plus brève, qualités l'une et l'autre accrues par le recours à la voie veineuse (1).

L'administration par la voie rectale, sous forme de suppositoires à 0gr,20 ou de lavements à 5 p. 100 sous le volume de 100 à 200 grammes, donne des résultats comparables à ceux qu'on obtient par l'ingestion, d'après les premiers essais qu'il y a lieu de poursuivre.

Nous nous proposons enfin d'expérimenter l'administration sous forme d'aérosols, spécialement dans le traitement de l'asthme.

Nous avons surtout utilisé la voie buccale, pour laquelle le produit est présenté sous forme de comprimés de 0gr,10. La posologie moyenne est de quatre à six comprimés par jour, soit 0gr,40 à 0gr,60. Mais il est loisible et parfois nécessaire de dépasser assez largement ces doses. Nous donnons couramment 0gr,80 par jour, et l'on peut aller dans certains cas à 1 gramme et même 1gr,20 chez l'adulte. Chez l'enfant, les doses sont naturellement plus faibles, mais nous avons pu donner sans incident, chez des enfants de trois ans, 0gr,40 par jour (et même dans un cas 0gr,60). Les mêmes doses ont été employées par les auteurs lyonnais.

Il faut arriver à la dose utile, qui est généralement celle qui est à la limite de la tolérance du sujet. L'organisme, en effet, ne tolère pas toujours parfaitement la drogue. On peut observer des troubles gastriques : nausées, vomissements, qui semblent dus à une réaction locale surtout. Cependant, l'action centrale du médicament se traduit par des vertiges, une sensation de vide céphalique, une tendance à la somnolence. Il suffit généralement de diminuer un peu la dose pour que cessent ces diverses manifestations. Quant aux troubles gastriques, l'administration des comprimés au milieu du repas, ou à la faveur d'une prise d'eau bicarbonatée sodique ou d'une solution sucrée (Ph. Decourt), est susceptible de les supprimer ou, à tout le moins, de les atténuer grandement. Ils tendent d'ailleurs à disparaître si l'on continue le traitement malgré leur survenue. Cependant, ils sont parfois d'une ampleur telle qu'ils découragent le malade. C'est à ces cas que les voies rectale et parentérale s'appliquent au premier chef.

Il faut signaler encore les modifications de coloration des urines, par suite de l'élimination de corps de la famille des phénols, semble-t-il, et la tendance à l'oligurie par suite de la vaso-constriction rénale.

Les comprimés sont administrés un par un en principe (d'un seul coup, leur saveur est désagréable), mais il peut y avoir intérêt à en donner deux (ou plus) d'un coup, une heure avant le maximum prévu des troubles que l'on prétend calmer.

Lorsqu'on a affaire à un cas grave (état de mal asthmatique, par exemple), il y a intérêt à commencer par des doses fortes et assez ramassées dans le temps.

L'administration peut se poursuivre sans encombre pendant très longtemps. Decourt (2) parle d'un malade ayant pris la drogue pendant un an, sans aucun incident. Mais il ne s'agit là que d'exceptions.

La plupart du temps, une cure standard s'établirait en gros de la façon suivante :

Les trois premiers jours : 8 comprimés (0gr,80) ;
Les trois jours suivants : 6 comprimés (0gr,60) ;
Les six jours suivants : 4 comprimés (0gr,40).

Quand il y a lieu de recourir à la voie parentérale, l'injection intramusculaire ou sous-cutanée de deux à huit ampoules par jour de 2 centimètres cubes d'une solution à 2,5 p. 100 apporte à l'organisme 0gr,10 à

(1) Bien que J. Decourt (*Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 16 nov. 1942) ait utilisé, dans des cas précis, la voie veineuse sans incident, et parfois avec de remarquables effets, nous recommandons la prudence pour ce mode d'administration, car nous avons noté des intolérances. Nous étudions en ce moment la *perfusion veineuse lente* qui, *a priori*, semble devoir offrir de grands avantages, tout en écartant le risque inhérent à la pénétration rapide du produit dans le milieu sanguin.

(2) Ph. Decourt, Action de bases antagonistes de l'histamine sur quelques maladies liées à l'hypersensibilité (*Soc. méd. des hôp. Paris*, 26 juin 1942).

0gr,40. En clinique humaine, comme en expérimentation animale, l'injection hypodermique est plus active que l'ingestion. On peut d'ailleurs, comme nous l'avons fait, injecter d'emblée non pas une, mais deux, trois ou quatre ampoules : dans un état de mal asthmatique, par exemple, où nous avons nettement stoppé la tendance au collapsus.

***

Nous avons traité (1) de nombreux malades atteints de syndromes réputés allergiques ou dont les rapports avec l'histamine peuvent être considérés comme certains, vraisemblables ou seulement possibles.

Les résultats sont très favorables dans l'ensemble. Il y a bien entendu cependant des échecs:

Sur les accidents de la *maladie sérique*, l'action est très généralement évidente et démonstrative. Dès le premier jour du traitement, le prurit *disparaît* et l'éruption pâlit. Le lendemain matin on retrouve encore quelques éléments éruptifs qui disparaissent vite et d'ailleurs sont érythémateux et non plus ortiés, dans la règle. Cependant, il existe une hiérarchie dans la sensibilité des divers symptômes : le prurit est le plus rapidement influencé, puis l'éruption, puis l'œdème, les signes généraux et enfin les arthralgies.

La posologie gagne à être forte, ramassée dans le temps, suffisamment prolongée (cinq à six jours).

Dans l'*urticaire*, les résultats sont le plus souvent remarquables, spécialement dans l'urticaire d'origine digestive. Cependant, il est des cas résistants. Ph. Decourt (*loc. cit.*) signale même un cas déclenché par la drogue, à titre d'équivalent d'ailleurs, d'un asthme calmé, lui, par le 2339 R. P. Nos résultats sont conformes à ceux des auteurs lyonnais (2). Une très belle observation, quasi expérimentale, vient d'être publiée par M. Gougerot (3).

Dans l'*œdème de Quincke*, dans les poussées de *prurigo strophulus*, nous avons eu de très brillants succès.

Dans les *migraines*, résultats médiocres, pour le moins.

Dans l'*asthme*, résultats variables : tantôt spectaculaires, qu'il s'agisse d'une crise banale ou d'un état de mal ; tantôt insuffisants et médiocres ; tantôt nuls. L'avenir précisera quelles sont les formes cliniques sensibles et celles qui sont résistantes; jusqu'ici les asthmes purs ont été bien mieux influencés que les asthmes intriqués.

Il nous paraît prématuré de donner une opinion quant à l'action de la drogue dans toute une série de manifestations cliniques telles que les *chocs* (des traumatisés, des opérés, des brûlés, etc.), les syndromes malins des maladies infectieuses, les œdèmes allergiques, l'eczéma, les « crises » biliaires ou digestives, certains rhumatismes, certains troubles menstruels, etc...

***

Comment agit le 2339 R. P. ? Il est possible qu'il ait par lui-même une action pharmacodynamique propre, mais ce qui lui donne sa physionomie particulière, ce sont ses propriétés antihistaminiques, indiscutables et puissantes. Le lien commun entre tant de syndromes disparates (4) est donc la responsabilité prouvée ou supposée de l'histamine dans leur genèse. Dans une certaine mesure, mais dans une certaine mesure seulement, il y aurait là, en retour, une sorte de traitement d'épreuve qui permettrait d'affirmer ou de rejeter la responsabilité histaminique. Il en serait ainsi, par exemple, dans l'asthme. On sait que certains bronchospasmes sont dus à l'action des esters de la choline. Ceux-là, expérimentalement, cèdent mal ou pas du tout aux antihistaminiques, et très bien à l'atropine. Il est au moins vraisemblable qu'en clinique il en est de même. Le 2339 R. P. n'est pas un médicament de l'asthme en soi, il est un médicament susceptible de s'opposer à l'action de l'histamine quand c'est elle qui déclenche l'asthme en question.

Quant au mécanisme intime de l'action antihistaminique, il n'est pas élucidé. On peut toutefois, avec B.-N. Halpern (*loc. cit.*), s'accorder à penser qu'il ne s'agit ni d'une entrave à l'histamino-genèse, ni d'une histaminolyse accrue, mais plutôt d'« une modification de l'aptitude réactionnelle des organes effecteurs de telle manière que l'histamine devient incapable d'exercer ses effets habituels ».

En terminant, est-il besoin de dire que le 2339 R. P. n'a ni la prétention ni le pouvoir de supplanter d'excellentes thérapeutiques qui ont fait leurs preuves dans le traitement des états justiciables de la drogue, à savoir essentiellement l'adrénaline et les corps voisins. Il semble qu'il n'y ait que des avantages à retirer de leur association thérapeutique, ainsi que nous le montrent les premiers résultats d'essais en cours.

(1) JEAN CÉLICE, MARCEL PERRAULT et PIERRE DUREL. Utilisation clinique des antihistaminiques de synthèse (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 juillet 1942).

(2) J. GATÉ, H. THIERS, P. CUILLERET et J. PELLERAT, Recherches sur l'action de nouveaux composés antihistaminiques de synthèse (*Journal de médecine de Lyon*, 20 juillet 1942).

(3) GOUGEROT et COURTENAY, Action rapide de l'antihistamine 2339 dans une urticaire diffuse produite par injections antinévralgiques d'histamine (*Soc. de dermato-syph.*, 8 octobre 1942).

(4) Le 2339 ferait disparaître le prurit de la gale et (d'après Ph. Decourt) donnerait des résultats dans l'*érythème induré de Bazin*, les *engelures*, la *dysménorrhée* et l'*angor pectoris*.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Wolff, Parkinson et White ont décrit en 1930 un syndrome caractérisé essentiellement par l'apparition de crises de tachycardie paroxystique survenant surtout chez des adolescents de sexe masculin et présentant certaines particularités électrocardiographiques. Sur les tracés, on trouve en effet à la fois un raccourcissement des espaces PR et des modifications des ondes ventriculaires du type « bloc de branche » ; ces anomalies apparaissent et disparaissent subitement. L'injection d'atropine, voire celle de nitrite d'amyle font reparaître instantanément le tracé normal.

IVAN MAHAIM, de Lausanne (*Helvetica Med. Acta*, t. VIII, 1941, p. 483), a observé ce syndrome à deux reprises ; il considère qu'il ne s'agit pas tant d'un raccourcissement de PR, ni de la présence d'une image de bloc de branche que de l'apparition d'une excitation anormale qui se manifeste à la fin de l'intervalle PR et qui modifie le début de l'onde ventriculaire. Le point de départ de l'excitation anormale serait situé dans la partie inférieure de l'oreillette.

Quoique ce syndrome survienne presque toujours chez des jeunes gens au cœur parfaitement sain, on retrouve cependant fréquemment dans les vérifications anatomopathologiques des lésions inflammatoires dans le myocarde.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES ENFANTS EN 1942

PAR

P. LEREBOULLET et Fr. SAINT GIRONS

Malgré les difficultés auxquelles s'est heurtée la publication de nos diverses revues pédiatriques, l'activité des pédiatres a été grande, et nombre de questions ont été étudiées par eux. Mais la place nous est mesurée, et nous nous bornerons à rappeler quelques-uns des travaux et rapports auxquels ont donné lieu certains problèmes d'hygiène infantile, de pathologie ou de thérapeutique, en insistant sur ceux qui touchent le nourrisson et le jeune enfant. Les discussions qui ont eu lieu soit dans nos sociétés, et particulièrement à la *Société de pédiatrie*, soit dans les deux sessions organisées par le *Comité national de l'Enfance* ont montré l'importance actuelle de ces questions.

Hygiène infantile.

La ration alimentaire du nourrisson. — Sans revenir sur ce que nous avons exposé l'an dernier, nous devons rappeler ici que cette ration reste insuffisante à bien des points de vue et continue à préoccuper les pédiatres. En juillet dernier, M. Lesné a insisté à l'Académie de médecine sur les inconvénients de la diminution du taux butyreux du lait actuellement distribué en France, abaissé au-dessous de 35 grammes par litre ; le seul lait mis en vente est écrémé au moins à 30 p. 1 000 et souvent même à 28 ou à 27. Il y a donc un déficit de beurre de 6 à 8 grammes par litre. Cette soustraction quotidienne de beurre diminue la valeur énergétique de la ration de 52 calories environ, 100 grammes de beurre correspondant à 750 calories. Et cette manipulation entraîne un déficit de vitamine A, facteur de croissance nécessaire à l'enfant ; elle favorise l'infection du lait et facilite la fraude. Enfin l'écrémage modifie l'équilibre des constituants du lait, déjà si différent dans le lait de femme et le lait de vache. Aussi M. Lesné souhaitait-il au moins l'augmentation de volume du lait ingéré, qui n'a pu être obtenue. Du moins est-il nécessaire de modifier la technique de l'allaitement artificiel lorsque le lait est ainsi écrémé. Le coupage doit être réduit au tiers pendant le premier mois, au quart pendant le deuxième mois. Le lait doit être donné pur le troisième mois (*Le Nourrisson*, mai 1942).

L'intolérance pour le lait de vache tel qu'il est actuellement distribué avait rendu nécessaire l'emploi du lait condensé, sucré ou non, pour un certain nombre de nourrissons. Une mesure, un peu trop énergique, réservant l'emploi de ce lait aux seuls enfants au-dessous de six mois, a soulevé de nombreuses objections, et l'Académie de médecine, le 7 juillet dernier, a rappelé qu'il est impossible, sans graves dangers, de restreindre l'attribution de lait condensé faite aux enfants de moins d'un an, après certificat médical. Elle ajoutait que, « tant que la distribution d'un lait pur, propre et sain ne sera pas assurée, il est désirable que le Gouvernement, par tous les moyens dont il dispose, assure la distribution en quantité suffisante des laits condensés, en poudre ou stérilisés à tous les enfants qui peuvent en avoir besoin ».

Le 28 juillet, en réponse à une lettre du ministre de la Santé, l'Académie revenait sur la question et disait que, « si les laits condensés faisaient défaut, seuls les laits secs, les laits stérilisés et les autres laits industriels seraient, en l'absence d'un lait naturel, pur, propre et sain, capables de remédier, pour les enfants de moins d'un an, aux insuffisantes disponibilités en lait concentré » (rapport de P. Lereboullet, *Académie de médecine*, 28 juillet 1942). Fort heureusement était d'ailleurs vite intervenue une décision officielle maintenant la distribution du lait concentré, sur certificat médical, à tous les nourrissons de moins d'un an qui en ont besoin, décision logique et qui a pu être maintenue.

Signalons aussi, à propos de l'allaitement maternel, les avantages accordés soit à la femme enceinte, soit à la mère allaitante du fait des nouvelles réglementations. Actuellement, dès le début de sa grossesse, elle a droit à un demi-litre de lait entier (ou du moins du lait actuel, dont le taux butyreux est seulement de 30 p. 100) et, à partir du quatrième mois, elle bénéficie de la carte J3 et des suppléments qu'elle comporte. Elle a donc par semaine au total 510 à 580 grammes de viande, 150 grammes de matières grasses, 75 grammes de fromage ; par mois (toujours avec les suppléments), 1 000 grammes de sucre et 500 grammes de pâtes, ce qui constitue, tant pour la femme enceinte que pour la mère allaitant son enfant, une alimentation plus satisfaisante.

Nous reviendrons plus loin sur la question de l'alimentation des enfants à propos d'enquêtes récentes.

L'organisation et le règlement des crèches. — Les crèches sont à Paris et en province nombreuses, et leur fonctionnement nécessite une réglementation précise. Les circonstances actuelles, les conditions du travail auquel sont astreintes la plupart des mères rendent particulièrement utiles les crèches, mais soulèvent en même temps une série de problèmes que d'intéressants rapports faits récemment à la Journée d'études du Comité national de l'Enfance (21 mai 1942) sur la *situation actuelle des crèches* ont particulièrement mis en lumière. Le Dr H. Janet, dans un exposé clair et précis, a rappelé leur origine et montré ce que sont actuellement celles qui fonctionnent dans la région parisienne sous le contrôle de l'Assistance publique et la surveillance médicale de M. Lesné et de M. Marquézy. La crèche est un établissement destiné à garder les jeunes enfants de moins de quatre ans pendant les heures de travail de leur mère. Elle ne doit recevoir que les enfants bien portants, tout enfant malade doit en être éliminé, réserve faite de quelques troubles digestifs légers ou passagers. M. Janet a étudié avec sagacité tous les problèmes que posent les crèches, soit dans leur organisation matérielle, soit dans leur personnel, soit dans l'alimentation des enfants. Le lait distribué aux enfants n'offre pas toujours actuellement les qualités voulues et, comme M. Lesné, M. Janet souligne les inconvénients de l'écrémage partiel du lait destiné aux nourrissons. Il rappelle aussi les inconvénients du régime lacto-farineux trop longtemps poursuivi chez les jeunes enfants des crèches, même au delà de la première année, et la nécessité de varier les farines employées, les légumes, les fruits frais malgré les difficultés qu'il y a actuellement à s'assurer ces aliments, souvent insuffisants, de même que les œufs, aliment essentiel, mais dont beaucoup de crèches sont en grande partie privées. Moins importante que pour les œufs, l'insuffisance de viande, jambon, poisson, abats est également préoccupante. Le problème alimentaire est toutefois, dans les crèches, grâce à l'appui vigilant du Secours national (qui a largement accordé aux crèches les divers suppléments alimentaires nécessaires), un danger moins aigu que chez les enfants des écoles. Il reste néanmoins complexe et difficile à conjurer.

L'aération et la lumière des crèches sont de même souvent

insuffisantes, et bon nombre d'entre elles sont, à cet égard, bien mal disposées.

Toutefois la nutrition générale des enfants reste relativement bonne comparativement à celle des enfants plus grands, et l'enquête de MM. Huber et Rouèche aboutit également à la conclusion que ce sont les adolescents et les grands enfants qui, plus que les tout petits, souffrent des restrictions alimentaires. Cependant, la nutrition de ces derniers n'est que moyenne, et la plupart sont loin de ressembler au petit campagnard solide et éclatant de santé.

Mais un péril menace toujours les collectivités d'enfants et particulièrement les crèches : *le péril infectieux et l'éventualité des maladies contagieuses*. A cette Journée, c'est ce danger qui a été particulièrement discuté. M. Janet, après avoir signalé la gravité possible de la rougeole des tout petits, avait mis en relief l'*utilité de sérum de convalescent de rougeole*, dont l'injection préventive a un effet certain. Elle peut et doit *empêcher la fermeture de la crèche*. Malheureusement le sérum de rougeoleux manque souvent, et, si plusieurs cas de rougeole se produisent, la fermeture, en raison notamment de l'aggravation par passages d'enfant à enfant, peut s'imposer. Le médecin doit à cet égard garder une certaine liberté d'appréciation. Il en est de même vis-à-vis de la *coqueluche*, quoique celle-ci soit communément moins grave. La *diphtérie* peut être chez les tout petits une maladie redoutable, mais ici encore la *vaccination antidiphtérique*, qui peut se faire dès le quatorzième ou quinzième mois, est une mesure excellente qui devrait être généralisée.

Cette *prophylaxie des maladies contagieuses dans les agglomérations de nourrissons* est un problème capital qui a été repris au cours de la discussion par M. Lesné, par M. Lereboullet, par M. Marquézy, qui tous ont insisté sur l'utilité du sérum de rougeoleux convalescent, dont la distribution devrait être largement assurée (un gros effort dans ce sens devrait être tenté), celle de la vaccination antidiphtérique, celle aussi de la désinfection nasale par les arsenicaux des porteurs de germe, méthode simple, qui a fait ses preuves entre les mains de M. Lereboullet et de bien d'autres. La *prophylaxie de la tuberculose* doit également s'exercer dans les crèches, et M. Lesné a souligné le rôle du médecin des crèches à cet égard et l'utilité des cuti-réactions répétées tous les six mois, permettant de dépister le virage de la réaction cutanée et de prendre toutes les mesures nécessaires.

Nombre d'autres questions furent abordées par divers orateurs, notamment M. Marbeau et Sœur Régereau, qui ont apporté des remarques précises et pratiques sur le fonctionnement des crèches, remarques dues à leur longue expérience et dans le détail desquelles nous ne pouvons entrer ici. Ces remarques eurent notamment trait à l'encouragement moral que la jeune mère doit trouver à la crèche, aux conseils de tout ordre qui peuvent et doivent lui être notés.

Un dernier point intéressant est la nécessité qui s'est présentée dans divers cas de *transformer les crèches en pouponnières*, et parfois aussi en centres de placement pour les enfants sortant des hôpitaux. Les pouponnières pour enfants convalescents peuvent rendre ainsi de grands services. Peut-être pourraient-elles servir du point de vue éducatif en permettant d'apprendre la puériculture aux élèves des écoles, aux futurs professeurs de l'enseignement ménager.

De la discussion ainsi engagée se sont dégagés un certain nombre de vœux qui précisent certaines des améliorations qui pourraient être apportées au fonctionnement des crèches et qu'on trouvera dans une autre partie de ce numéro : incessamment d'ailleurs sera publié le règlement des crèches parisiennes établi par MM. Lesné et Marquézy.

Le contrôle de la santé des écoliers. — Ces jours derniers s'est tenue une deuxième Journée du Comité national de l'Enfance sur le contrôle de la santé des écoliers, ouverte par d'intéressants rapports du Dr M. Collet sur le *contrôle médical dans l'enseignement et les associations sportives*, des Drs Cayla, Clément-Launay et Boulanger-Pilet sur l'*inspection médicale des écoles de la Seine*, des Drs Baranger et Lestocquoy sur la même inspection dans l'Oise rapports qui montrèrent l'importance et les limites des examens médicaux à cette occasion et furent l'objet d'une discussion approfondie sur laquelle nous aurons à revenir. La santé de nos écoliers est en ce moment à surveiller particulièrement, et les travaux dont nous avons à parler montrent malheureusement avec une évidence frappante qu'elle est déjà souvent atteinte.

La diminution actuelle du poids des écoliers. Sa signification. — La diminution de poids chez les écoliers parisiens pendant l'année scolaire 1941-1942 a fait l'objet de divers travaux, au premier rang desquels un important mémoire du professeur Ch. Aubertin (*Presse médicale*, 12 septembre 1942, n° 41). Il rappelle qu'en temps normal l'augmentation de poids des enfants dans la région parisienne est un phénomène à peu près constant, comme le montrent les tables classiques de Variot, de P. Nobécourt et les enquêtes en milieu scolaire de Rabasse et de C. Aubertin, et cette augmentation dépasse en général 2 kilogrammes par an.

Une école maternelle et une école de filles situées rue de Longchamp, près du Bois, ont donné les résultats suivants, en 1941-1942 : 96,2 p. 100 des enfants ont gagné du poids ; 0,37 sont restés stationnaires ; 3,3 ont perdu du poids.

La moyenne de gain de poids est de 1 753 grammes, alors que la perte moyenne est de 1 466 grammes.

Dans un groupe analogue, situé rue Boissière, on note que 84,2 p. 100 des enfants ont gagné du poids ; 2,6 sont restés stationnaires et 13,1 ont perdu du poids.

La moyenne de gain de poids est 1 181 grammes. La perte moyenne est de 650 grammes.

Une école de garçons du XVIIIe arrondissement a fourni à M. G. Rosenthal des chiffres très voisins, de même qu'une école de la place Clichy à M. L. Rivet.

Dans le quartier des Ternes, M. Rabasse note que 77,7 p. 100 des écoliers ont pris du poids, contre 10,6 p. 100 de stationnaires et 11,6 p. 100 qui ont maigri.

Dans la région de la Glacière, M. Faure-Beaulieu obtient des chiffres différents : 56 p. 100 ont augmenté de poids, 8 p. 100 sont stationnaires, 36 p. 100 ont maigri.

M. Duguet (*Acad. de médecine*, 6 janvier 1942) avait indiqué (concernant l'année scolaire 1940-1941) la proportion à 49 p. 100 d'amaigrissement dans une localité rurale.

L'un de nous, dans une localité de la banlieue sud, chez des filles, a constaté une proportion d'amaigrissements qui variait selon les séances de 60 à 70 p. 100 et qui apparaissait d'autant plus alarmante que les quatre cinquièmes des enfants continuaient à grandir.

On voit donc combien semble variable suivant les quartiers la proportion des enfants qui ont perdu du poids ; de 3,3 à 65 p. 100. Le rôle des maladies aiguës est certain dans quelques cas ; la tuberculose rend compte également, plus ou moins souvent selon les régions considérées, de la perte observée, et nous avons été frappés de la fréquence avec laquelle nous avons constaté le virage de la cuti-réaction : à une séance, notamment, cinq virages sur vingt-cinq enfants examinés.

L'importance des conditions de logement ne peut être méconnue ; elle rend compte des résultats très favorables observés dans le voisinage du Bois de Boulogne. Si le quartier populeux du XVIIIe arrondissement donne à peu près

les mêmes résultats que Passy ou les Ternes, c'est qu'un grand nombre des habitants sont des employés ou ouvriers de chemin de fer, à situation stable, ignorant le chômage et relativement bien nourris.

Mais le rôle principal est certainement attribuable aux conditions sociales : nous avons dit les chiffres obtenus par M. Faure-Beaulieu dans le quartier très pauvre de la Glacière et par l'un de nous dans une localité de la banlieue sud qui englobe une partie de la zone et où une portion très importante de la population est assistée, sans parler des conditions morales de vie qui rendent un très grand nombre des parents imperméables à l'action du médecin scolaire et de l'assistante. Trop de parents incapables — et ce n'est pas toujours leur faute — d'assurer à leurs enfants une alimentation suffisante refusent (soit d'emblée, soit au moment du départ) d'envoyer à la campagne, comme on le leur conseille avec insistance, ceux dont l'état général est préoccupant.

Il y a là une question d'importance primordiale pour l'avenir de nos enfants. Il serait très urgent de savoir par les pesées d'automne si la période des vacances a permis aux écoliers de reprendre du poids, comme cela s'était produit, l'an dernier, pour la grande majorité des enfants de la localité que nous avons inspectée, non seulement pour ceux qui avaient quitté l'agglomération parisienne, mais encore pour ceux qui ne s'étaient pas déplacés. Il est permis de douter de l'efficacité de cette période de vacances si l'on se rapporte aux constatations que l'un de nous a pu faire dans une colonie de vacances de Seine-et-Oise où la nourriture était particulièrement soignée et les heures de sieste scrupuleusement observées, d'où, en temps normal, des augmentations pondérales rapides et importantes : une faible proportion d'enfants a pris du poids, la grande majorité est restée stationnaire. Si la perte de poids des écoliers de la région parisienne apparaissait fréquente et importante, comme elle coïncide presque toujours avec un accroissement de la taille, elle serait vraiment alarmante et il appartiendrait aux pouvoirs publics de prendre toutes mesures nécessaires.

Cette question de la *diminution du poids des écoliers* vient d'ailleurs de faire l'objet de communications et de discussions fort intéressantes à la Société de pédiatrie de Paris (séance du 20 octobre 1942). M. G. Boulanger-Pilet et Mme E. Renard ont noté que, sur 482 filles, 175 (soit 35,89 p. 100) ont maigri ou sont restées stationnaires; cet amaigrissement s'est accentué depuis l'année scolaire précédente. Les diminutions de poids les plus accentuées se situent entre quatorze ans et demi et seize ans et demi. A la grande majorité des âges, l'accroissement de poids en six mois est inférieur à l'accroissement physiologique.

Sur 355 garçons, 145 (soit 41,59 p. 100) ont maigri ou sont restés stationnaires. Les diminutions se voient surtout à neuf, dix et onze ans et demi. Chez les garçons aussi, l'accroissement de poids pour quatre mois reste très inférieur à l'accroissement physiologique. En dehors de la profession des parents, aucun facteur favorisant n'apparait nettement.

Au nom du bureau de la Société des médecins inspecteurs des écoles de la Seine, MM. A. Cayla, Cl. Launay et G. Boulanger-Pilet, en ne retenant que les rapports médicaux qui indiquent les poids comparés du premier et du troisième trimestre scolaire de l'année 1941-1942, obtiennent sur un total de 23 000 enfants les pourcentages suivants : 68 p. 100 ont grossi en moyenne de 1 kilogramme à 1kg,500 (au lieu de 1kg,500 à 4 kilogrammes, chiffre normal) ; 22,8 p. 100 sont stationnaires, avec des différences de 300 grammes en plus ou en moins ; 12,2 p. 100 ont maigri (de 500 à 1 500 grammes). Si l'on tient compte de ce fait qu'en temps normal 98 à 99,5 p. 100 des enfants augmentent de poids, on doit, en additionnant les amaigris et les stationnaires, conclure qu'*un déficit pondéral important frappe 34 p. 100 de la population enfantine*. Les pertes de poids les plus importantes sont relevées chez les enfants de quatorze à dix-huit ans, chez qui le pourcentage d'amaigrissement atteint souvent 60 p. 100 et davantage. A l'âge scolaire, les enfants de dix à douze ans ont plus souffert que ceux de sept à dix. Peu d'enfants de moins de six ans ont maigri. Les écoles où le pourcentage total des stationnaires est le plus important sont celles des arrondissements périphériques et des IIe, IVe et XIe arrondissements. L'importance plus grande de ce pourcentage dans les milieux pauvres est donc évidente, mais le niveau social ne suffit pas à rendre compte de tous les faits. La morbidité ne s'est pas accrue en proportion et les examens systématiques pratiqués dans les écoles pour le dépistage de la tuberculose ne semblent pas avoir montré un accroissement sensible du nombre des primo-infections et des tuberculoses de réinfection : les enfants sont à cet égard plus résistants que les adultes.

M. Milhit, qui possède une longue expérience d'inspecteur des écoles, pense que les chiffres d'amaigrissement observés par M. Boulanger-Pilet et Mme E. Renard sont spéciaux à la localité où ils ont été obtenus. Il fait remarquer que, contrairement à ce qui se passait entre 1914 et 1918, les *garcons maigrissent plus que les filles*. Il s'élève contre les examens radiologiques en série et cite un fait dans lequel, sur 132 enfants déclarés radiologiquement suspects de tuberculose, 15 seulement l'étaient après examen sérieux.

M. Ed. Lesné souligne l'importance de la question et voit deux causes principales à l'amaigrissement constaté : l'*alimentation* et la *fatigue*. Du point de vue alimentaire, il s'agit d'une véritable *inanition*, puisque la ration est diminuée de 50 p. 100 chez les J1 et les J2 ; le *déficit en calcium est très marqué*, avec effondrement du rapport Ca/Ph, et il existe un déséquilibre regrettable entre les substances énergétiques, protectrices, les sels, etc. *Cette inanition dont témoignent les chiffres théoriques est, en pratique, plus marquée encore*, car le lait manque assez souvent, et l'écrémage le prive d'une partie de ses calories ; le pain actuel ne fournit pas lui non plus la ration normale avec le blutage à 98 p. 100. Il faut insister sur les avantages des cantines scolaires, qui donnent au déjeuner 7 à 800 calories, ce qui est, malgré tout, un peu insuffisant. Le *rôle de la fatigue est surtout important dans les lycées après treize ans*. On s'est rendu compte du surmenage imposé par les quatre trajets, et l'on a décidé avec raison de bloquer les classes dans une seule demi-journée. Il faut de plus *supprimer les exercices physiques violents*, supprimer le travail du soir et imposer aux enfants un sommeil prolongé : dix à douze heures au moins. Il y aurait intérêt à pratiquer chez les enfants des épreuves dynamométriques pour se rendre compte de ce qu'est devenue leur résistance musculaire.

On peut rapprocher ces constatations de celles qui ont été publiées par MM. J. Huber, Collesson et Rouèche à la suite d'une enquête faite en 1940-1941 sur la demande du secrétariat d'État à la Famille et à la Santé (*Comité national de l'Enfance*, 3 décembre 1941, et *Académie de médecine*, 5 février 1942). *La croissance en taille et surtout en poids a été manifestement influencée par les restrictions alimentaires*, rarement chez les nourrissons, parfois chez les jeunes enfants, plus manifestement chez les adolescents et les jeunes adultes. Il n'est pas rare d'observer chez eux des chutes de poids atteignant ou dépassant 3 et 4 kilogrammes et plus. L'hypotonie musculaire marquée et, fréquemment, la fatigue physique, l'épuisement rapide devant le travail intellectuel sont également relevés. Au sujet des eunes gens du Centre

de jeunesse de Belleville, le médecin-chef de ce centre écrit : « Sur 736 jeunes gens âgés de quatorze à vingt ans, je ne crois pas trahir la vérité en estimant à 20 p. 100 au maximum le nombre de ceux qui, en quatre ou cinq mois, ont vu leur poids augmenter. En revanche, 15 à 20 p. 100 de ces adolescents ont maigri de 1 à 3 kilogrammes. Les 60 p. 100 restant ont gardé un poids stationnaire, ce qui équivaut, eu égard à la croissance normale, à un amaigrissement relatif. » Également suggestives sont ces remarques du médecin-chef du lycée Hoche, à Versailles, médecin des Ateliers de la jeunesse : « Je constate journellement des amaigrissements des plus inquiétants, qu'en temps normal on considérait comme pathologiques. Sur 1 100 à 1 200 jeunes gens qui ont tous grandi naturellement, depuis le premier trimestre, 90 p. 100 environ ont maigri de 1 à 6 kilogrammes. On peut dire que chaque élève du lycée Hoche a maigri en moyenne de 2 à 3 kilogrammes. » La diminution de poids est plus marquée chez les garçons que chez les filles.

Avec des variations tenant à des causes locales, la conclusion de tous est que la *ration alimentaire des grands enfants et des adolescents est dangereusement insuffisante.* D'où l'intérêt particulier de la brochure (J.-B. Baillière et Fils, 1942, 51 pages) que Charles et Gabriel Richet viennent de publier sur les *régimes de l'adolescence et de la puberté.* Ils montrent la remarquable fragilité des adolescents, due à ce qu'ils appellent le *complexe de la puberté* : croissance maxima, développement sexuel, début du travail manuel, sensibilité à la tuberculose, modifications psychologiques. Ils donnent les règles de l'alimentation et les modifications qu'il y faut apporter dans quelques cas pathologiques.

Cette question de l'alimentation des enfants du premier âge à l'adolescence est, on le voit, particulièrement angoissante à l'heure présente, et c'est pourquoi nous avons insisté sur l'ensemble de ces travaux, espérant que les pouvoirs publics et les organismes qui dépendent de ceux-ci ne sous-estiment pas la gravité du problème et sauront prendre les mesures nécessaires.

Les besoins en vitamines chez les jeunes enfants. — L'étude des déficiences vitaminiques chez le nourrisson et de leurs conséquences continue à retenir l'attention des pédiatres. Tout récemment, M. Ribadeau-Dumas et Mlle Mignon ont bien mis en lumière (*Académie de médecine*, 27 octobre 1942) les besoins en vitamine D des débiles et des prématurés, en même temps que leurs besoins en phosphore et en calcium. Leurs recherches très méthodiques ont montré que, pour obtenir chez le tout jeune enfant prématuré ou débile une bonne fixation du calcium et du phosphore ingérés, il faut une dose relativement considérable de vitamine D, et elles justifient pleinement l'utilisation des fortes doses de cette vitamine en vue d'obtenir une ossification satisfaisante chez de tels enfants. Sur 79 enfants, examinés complètement à cet égard, 43 présentaient des signes de rachitisme ou de tétanie, 75 présentaient des anomalies humorales ; il y avait donc 32 rachitiques latents. Il faut pour arriver à la normale, l'enfant ayant à sa disposition des sels de chaux et de phosphore en quantité suffisante, des doses élevées de vitamine D, dont la posologie, si on veut la préciser, demande des examens répétés de sérum.

Presque simultanément Mme Randoin, avec ses collaborateurs, Mme Boisselot, MM. A. Rossier et P. Fournier, mettait en relief une autre cause de déficience vitaminique chez les nourrissons, qui est la carence en vitamine C des régimes alimentaires actuels, des femmes allaitantes, entraînant une insuffisance accentuée de cette vitamine dans le lait maternel. La vitamine B_2 s'est également montrée insuffisante dans les laits étudiés. Les chiffres de vitamine et de provitamine A ont été de même trouvés abaissés. De ces chiffres ressort clairement que le nourrisson, même au sein, risque de subir les conséquences de certains déséquilibres alimentaires dus essentiellement au défaut relatif de fruits et de légumes verts, sources de vitamines C, B et de caroténoïdes. Mme Randoin et ses collaborateurs mettent en relief d'autres conséquences des déficiences et du déséquilibre du régime alimentaire de la femme qui allaite, malgré les suppléments qui lui sont accordés. Une prophylaxie attentive s'impose. Même au sein, l'enfant doit recevoir chaque jour un peu de jus de fruits frais ou de jus de légumes et, si possible, quelques gouttes d'huile de foie frais de poisson (ou des préparations concentrées de vitamine A et de vitamine D) (*Académie de médecine*, 2 novembre 1942).

Dans un autre ordre d'idées, signalons un beau cas de syndrome d'*hémorragie ventriculaire d'origine scorbutique possible* observé par M. Janet et publié dans la thèse de son élève P.-M. Camus (*Thèse de Paris*, 1941) : un nourrisson de six mois présente une hémorragie ventriculaire franche apparemment primitive et une hémorragie méningée associée plus discrète : ces lésions se manifestent cliniquement par un état général grave, des signes d'hypertension cranienne, des convulsions et une hémiparésie. L'étude du régime alimentaire de l'enfant révèle une carence partielle mais certaine en vitamine C. L'examen clinique met en évidence des stigmates de dystrophie scorbutique. La guérison est obtenue, rapide et complète, par l'acide ascorbique. Ce fait se rapproche de faits semblables signalés dès 1921 par Nassau et Zingher.

Sans insister davantage sur les déficiences vitaminiques chez le nourrisson, nous devons mentionner ici deux travaux d'ensemble récemment parus, dans lesquels les médecins trouveront sur l'étude actuelle des vitamines et de leur rôle chez l'enfant des indications précieuses. L'un est le volume que, sous le titre *Déficiences vitaminiques et hormonales*, le professeur Fiessinger a publié (Masson, 1942) en groupant les leçons faites à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu par lui et ses collaborateurs, MM. Bénard, Justin-Besançon, G. Brouet, J. Cathala, R. Clément, Guy Laroche, F.-P. Merklen, A. Ravina et P. Thiébaut. Il ne peut être question d'analyser même succinctement cet important ouvrage qui sera lu avec profit par tous ceux qui s'intéressent à ces questions, modifiées de fond en comble par les travaux de ces dernières années.

Le livre du professeur Mouriquand, *Vitamines et carences alimentaires* (Albin Michel, 1942), n'est pas moins actuel. Son exceptionnelle compétence lui permet d'étudier chaque vitamine du point de vue scientifique comme du point de vue pratique ; il insiste, d'après ses travaux personnels, sur l'existence, à côté des carences confirmées, des états de précarence et même, avant tout symptôme, de véritables « dystrophies inapparentes », qui n'attendent que leur facteur de révélation pour se manifester cliniquement ; il étudie également les avitaminoses irréversibles et les para-vitaminoses qui n'obéissent pas à l'action thérapeutique des vitamines. Enfin il stigmatise, non sans besoin après les vulgarisations hâtives et erronées de ces dernières années, la « mystique des vitamines », qui peut conduire à de dommageables absurdités en diététique.

Pathologie du nourrisson et de l'enfant.

Otomastoïdite du nourrisson et ponction d'antre. — Nous avons exposé l'an dernier avec quelques détails les travaux récents sur l'otomastoïdite du nourrisson et, d'après surtout l'importante thèse de Lhirondel, les résultats diagnostiques tirés de cette exploration nouvelle que constitue la ponction de l'antre (P. A.).

Les travaux qui ont paru à ce sujet depuis un an ont confirmé en général la valeur de la P. A., notamment à la Société de pédiatrie de Paris (juillet 1942) (*Le Nourrisson* juillet 1942). Seul, M. Le Mée a insisté sur les défaillances de cette exploration, surtout dans les cas où la mastoïde contient des fongosités. MM. J. Lévesque, R. Perrot et Renault pratiquent quotidiennement cette exploration dans le service de la Salpêtrière et se fondent, pour le diagnostic, sur l'examen du contenu de l'antre. Ils estiment que cette méthode ne peut prétendre à trancher le diagnostic de l'otomastoïdite toujours : la P. A. a été, comparativement à l'examen clinique, en défaut dans 10 cas sur 70 observations ; elle est nettement inférieure à la clinique dans les états hypertoxiques, elle est très utile dans les états subaigus d'hypotrophie en affirmant précocement l'existence de la lésion mastoïdienne. Enfin elle peut faire découvrir des mastoïdites chez des enfants en bon état apparent et convalescents d'otite.

Les auteurs insistent sur l'utilité de la P. A. dans la pratique quotidienne et sur les renseignements qu'elle peut fournir sur la pathogénie de l'athrepsie et des états hypertoxiques.

MM. R. Bourgeois et G. Franck ont pratiqué des P. A., toujours bilatérales, sur 38 nourrissons ; vingt-sept fois la P. A. a été positive, révélant la présence de polynucléaires altérés ; quinze fois des germes ont été décelés. Sur les 27 opérés, il y a eu 13 survies et 14 décès, soit dans des états fort graves amenés souvent trop tard, soit vers le quinzième jour, par reprise du syndrome toxique. Onze fois la P. A. a empêché l'intervention dans des otorrhées abondantes, soit parce que négative, soit parce que des lavages d'antre ont suffi. Dans 2 cas, la P. A. a été à trois jours d'intervalle négative, puis positive. Sa valeur apparaît surtout dans les deux éventualités suivantes :

1° Quand le tympan est rigoureusement normal chez un nourrisson suspect (rôle de la déshydratation dans ce syndrome spécial au nourrisson : mastoïdite avec tympan normal) : il faut opérer si la P. A. est positive ;

2° Quand, dans une otorrhée abondante, la P. A. est négative, on peut retarder l'intervention.

Bien entendu, il importe de ne pas négliger les signes cliniques, qui sont souvent décisifs.

La P. A. est très supérieure à la paracentèse systématique, non exempte d'inconvénients.

La prophylaxie des otomastoïdites du nourrisson se résume dans celle de l'adénoïdite ; il faut en outre proscrire le décubitus dorsal trop prolongé.

MM. H. Grenet et Jean Lhirondel (*Soc. de pédiatrie*, juillet, et le *Nourrisson*, mai 1942) maintiennent, à la lumière des nouveaux faits observés, les conclusions qu'ils avaient formulées en 1941 : ils continuent à croire à la valeur du signe du contact osseux ; ils ne méconnaissent pas les défaillances possibles de la P. A. Mais son innocuité est absolue, sa technique facile. Elle est indiquée chaque fois qu'il existe un doute sur la possibilité d'une infection mastoïdienne. Ses principales indications sont donc :

1° Tous les incidents survenant au cours d'une otite du nourrisson ou à la suite, quels que soient ces incidents (syndrome cholériforme, état toxique, chute de poids, fièvre prolongée), quelle que soit la date de l'otite, même si celle-ci semble guérie depuis plusieurs semaines ;

2° Les états cholériformes qui ne font pas la preuve de leur origine alimentaire ou qui ne cèdent pas rapidement à la diététique habituelle ;

3° Enfin tous les états infectieux d'origine indéterminée qui, par leur gravité ou leur durée, compromettent l'existence du nourrisson.

Pour ces auteurs, la P. A., bien qu'elle ne puisse pas apporter à elle seule et dans tous les cas d'élément décisif, permet cependant, avec le minimum de chances d'erreur, d'écarter une intervention superflue, ou de poser en temps opportun l'indication opératoire : *à l'heure actuelle, l'opportunité de l'antrotomie ne saurait se discuter sans le secours de la ponction d'antre.*

Ajoutons que la fréquence des otites, leurs caractères de ténacité et de gravité souvent observés semblent rendre plus fréquents les cas d'otomastoïdite chez les nourrissons, même dans des milieux relativement préservés, comme, pour n'en citer qu'un exemple, l'hospice des Enfants-Assistés, où, exceptionnels ces dernières années, les faits nécessitant l'antrotomie ont paru relativement nombreux cette année.

Rachitisme. — Dans une intéressante et très actuelle brochure (Baillière, 1942), M. Marfan a exposé, réunissant une série de mémoires parus en 1940 et 1941 dans *Le Nourrisson*, sa conception sur le rachitisme, dont il a poursuivi l'étude depuis 1911 ; il montre en particulier comment cette conception est complétée et éclairée par les trois découvertes qui de 1919 à 1927 sont venues enrichir l'histoire du rachitisme : le rachitisme expérimental ; l'action antirachitique des rayons ultra-violets ; l'action antirachitique de l'ergostérol irradié (vitamine D). Laissant de côté la description des déformations osseuses et l'anatomie pathologique du rachitisme, M. Marfan détaille l'étiologie, la pathogénie, la thérapeutique et la prophylaxie du rachitisme. Il faut être reconnaissant au maître qui vient de nous quitter d'avoir, travaillant jusqu'au dernier moment, laissé un exposé d'ensemble aussi clair et complet d'une des questions qu'il a étudiées avec prédilection en lui apportant une contribution personnelle fort importante.

Faut-il faire entrer dans le rachitisme les dystrophies ostéo-articulaires de la seconde enfance et de l'adolescence désignées communément sous le terme de *rachitisme tardif* ? C'est la question que pose dans sa thèse (inspirée par J. Cathala) M. Louis Gras (Paris, 1941, Impr. R. Foulon).

Ces dystrophies sont très variées : scoliose, cyphose, dystrophies du cartilage chondro-costal déformant la charpente thoracique ; coxa-vara, ostéo-chondrite de l'extrémité supérieure du fémur et arthrite déformante juvénile ; *genu valgum* et *genu varum*, apophysite tibiale et rotulienne ; pied plat valgus douloureux des adolescents, apophysite postérieure du calcanéum, scaphoïdite tarsienne, épiphysite du Ve ou IIe métatarsien ; ostéochondrite de la tête humérale ; au coude, épiphysite, épicondylite, ostéochondrite de l'olécrâne ; au poignet, radius curvus ou maladie de Madelung.

Comme le rachitisme vrai, ces dystrophies surviennent au cours de la croissance, s'accompagnent d'hypotonie musculaire et relèvent souvent de fautes d'hygiène, notamment d'hygiène alimentaire.

Elles ne paraissent pas cependant identiques au rachitisme vrai, car elles ne frappent pas tous les cartilages de conjugaison, mais un seul ou un petit nombre, sous l'influence d'une cause locale concomitante ; il n'y a pas en même temps décalcification globale du squelette ni baisse de la phosphorémie ; enfin la vitamine D, les radiations ultra-violettes sont sans action véritable sur ces dystrophies.

L'auteur conclut que, dans ces conditions, il n'est pas judicieux de conserver la dénomination de rachitisme tardif.

Nous devons également signaler le très suggestif exposé qu'ont fait le professeur Jean Roche et Mlle Simonot au sujet de l'activité phosphatasique des os et le mécanisme de production du rachitisme expérimental (*Académie de médecine*, 11 novembre 1941). Leurs recherches sur le rachitisme expérimental des jeunes rats, sous l'influence d'un régime déséquilibré

par excès d'ions calcium, leur ont montré d'une part une forte augmentation de l'activité phosphatasique des os parallèlement aux lésions rachitiques des os et des cartilages de conjugaison, d'autre part une très importante diminution du pouvoir de fixation des ions phosphoriques et calciques de la zone d'ossification. Le défaut de fixation des sels par le squelette du rachitique serait donc en relation avec l'inaptitude relative de la substance osseuse à les retenir. Quant à l'hyperphosphatasémie précoce, elle ne serait que la réponse d'un mécanisme de défense et n'interviendrait que pour permettre l'enrichissement local en ions phosphoriques, sans relation directe avec la fixation des sels sur l'os.

M. Marfan, intervenant à propos de ce travail, a remarqué que, dans les interprétations du processus rachitique, on raisonne souvent comme si la non-calcification de l'os en croissance était la lésion essentielle, unique de cet état. Sans doute elle est un élément des lésions osseuses, mais elle n'est pas le seul. Elle est associée à des altérations des cellules cartilagineuses, osseuses et médullaires, à des troubles vasculaires et probablement à des modifications de l'osséine. L'os rachitique est bien différent d'un os simplement non calcifié, c'est-à-dire atteint d'une simple ostéoporose. Il remarque qu'il faut être très prudent quand on veut appliquer au rachitisme de l'enfant les notions acquises par l'étude de rachitisme expérimental, car il y a entre les deux des différences que le professeur Marfan a souvent signalées. On n'a pas pu encore démontrer chez l'enfant l'existence d'un rachitisme causé par un excès de calcium ou un défaut de phosphore dans le régime alimentaire. Il reconnaît tout l'intérêt des recherches de M. Roche et de M[lle] Simonot sur la phosphatase, qui soulève nombre de problèmes. Ces recherches aideront certainement à les résoudre.

Adénopathie trachéo-bronchique et ventilation pulmonaire. — On admet généralement que l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse, satellite du foyer pulmonaire initial, reste presque toujours latente, de sorte que sa séméiologie clinique et radiologique est fort pauvre. M[lle] M. Wolfromm s'élève contre cette opinion classique et montre, dans sa thèse (Paris, 1942, L. Arnette), faite sous l'inspiration du professeur R. Debré et de M. Lamy, qu'il existe dans l'adénopathie trachéo-bronchique des troubles de la ventilation pulmonaire, signes indirects, qui ont pu être mis en lumière par une étude plus attentive des faits, le perfectionnement de la technique radiologique et la pratique de la bronchoscopie.

Ces troubles de la ventilation consistent en *atélectasie* et *emphysème*, ce dernier plus rare ; ils sont plus fréquents chez le nourrisson que chez l'enfant. Schématiquement l'atélectasie résulte de l'obstruction complète de la bronche par le ganglion, et l'emphysème de l'obstruction incomplète avec soupape inspiratoire ; mais il n'en est pas toujours ainsi, et une obstruction incomplète peut déterminer l'atélectasie. L'emphysème, exceptionnellement isolé, s'associe en règle avec celle-ci.

Ces troubles de la ventilation débutent tantôt dès la tuberculisation, tantôt plus tard, à la suite d'une réinfection ganglionnaire. Les troubles fonctionnels et généraux sont inconstants ; ils consistent en toux, dyspnée, fièvre et amaigrissement.

L'*examen physique* révèle dans l'atélectasie une matité plus ou moins franche, avec diminution ou abolition du murmure vésiculaire : ces signes peuvent du reste manquer. L'emphysème se traduit par des signes de pneumothorax ou reste latent.

La *radiologie* est indispensable pour affirmer ces troubles. Dans l'atélectasie massive, rare, on constate une opacité hémithoracique avec attraction du médiastin et du diaphragme. Dans l'atélectasie lobaire, fréquente, il existe une opacité triangulaire avec attraction de l'organe intrathoracique le plus voisin ; si elle siège au lobe supérieur, elle surélève la scissure et attire la trachée ; si elle siège à la base, il y a ascension du diaphragme. L'image d'emphysème est tantôt une clarté bien limitée qui en impose pour un pneumothorax, tantôt une clarté mal limitée qui s'associe à une ombre d'atélectasie. Toutes ces images apparaissent brusquement, varient d'un jour à l'autre et disparaissent vite ; cet aspect évolutif si spécial en est le meilleur élément diagnostique.

Les *examens complémentaires* apportent la preuve de l'existence des troubles de la ventilation pulmonaire et mettent en évidence la sténose bronchique qui en est la cause. La constatation d'une pression pleurale fortement négative confirme le diagnostic d'atélectasie. Les stratigraphies précisent les rapports topographiques des ganglions et des bronches, et les modalités de la compression ganglionnaire. La bronchospie met en évideuce les déformations et déviations de la paroi bronchique dues au ganglion qui la comprime.

Le *pronostic* général dépend de la tuberculose ; le pronostic immédiat de l'atélectasie et de l'emphysème est bon en général, sauf le cas exceptionnel de rupture du ganglion dans les bronches.

Le *diagnostic* est plus ou moins délicat, suivant qu'il s'agit de troubles de la ventilation pulmonaire primitifs en apparence ou de troubles faisant partie du tableau de l'épisode initial tuberculeux. La confusion peut être faite surtout avec la splénopneumonie, qui ne se distingue de l'atélectasie que par des nuances d'analyse radiologique.

Le *traitement* doit s'adresser d'abord à la tuberculose elle-même. Ce traitement général est indispensable ; par contre, les indications de la broncho-aspiration sont discutables : cette manœuvre est toujours pénible, parfois dangereuse, mais elle peut hâter la guérison des troubles de la ventilation pulmonaire et empêcher l'apparition ultérieure d'une dilatation des bronches.

On peut rapprocher de ce travail l'importante thèse sur l'*atélectasie pulmonaire de l'enfant* due à J. Gerbeaux (Paris, 1941, R. Foulon), faite également dans le service du professeur Debré. Les causes les plus fréquentes de l'atélectasie sont le corps étranger intrabronchique, la compression par les adénopathies tuberculeuses, l'obstruction bronchique fibrineuse au cours de la pneumonie ; enfin il existe des atélectasies de cause nerveuse sans obturation bronchique. Le diagnostic est difficile par le seul examen clinique : il se fait surtout par la radiologie au cours d'accidents pulmonaires d'évolution lente. Deux complications sont possibles : l'infection et la dilatation des bronches. L'atélectasie du nourrisson est caractérisée par l'importance de la déviation médiastinale, alors que l'opacité est faite d'alternance de plages claires et sombres. Chez le cobaye, l'auteur a pu réaliser l'atélectasie en déterminant un spasme bronchique prolongé par injection de carbamylcholine : ce qui démontre que l'atélectasie peut être réalisée par un trouble de la mécanique respiratoire dû soit à un spasme bronchique, soit à une hypoventilation pulmonaire.

Sulfamidothérapie dans les encéphalites et les méningites. — M. de Grailly (de Bordeaux) a présenté à la Société de pédiatrie de Paris (17 février 1942) l'observation d'une fillette qui présenta, quelques jours après une vaccination antivariolique, des accidents cutanés et des signes encéphalitiques confirmés par la ponction lombaire ; des injections de sulfapyridine firent baisser la température, et tout rentra dans l'ordre.

M. J. Dereux (de Lille) a observé un fait aussi favorable

(*Presse médicale*, 26 septembre 1942, nº 43) : trois jours après le début d'un zona inguinal, une fillette de six ans présente de petits mouvements convulsifs des deux mains, vomit et entre rapidement dans un coma profond avec légère cyanose ; les yeux sont déviés en haut et à droite, les pupilles parfois inégales ne réagissent pas à la lumière ; les réflexes tendineux sont vifs ; il existe un double signe de Babinski avec signe de l'éventail ; de temps en temps apparaissent des crises de contracture avec cyanose de la face, petits mouvements cloniques des bras, puis vomissements. Température à 39°, pouls à 130. Liquide céphalo-rachidien normal. On injecte une ampoule de soludagénan, on prescrit un demi-comprimé de dagénan toutes les deux heures et un suppo-septoplix chaque jour. Au bout de trois jours les doses sont diminuées, l'amélioration est très rapide et la guérison complète sans séquelles.

M. J. Dereux fait remarquer que le nombre d'affections parenchymateuses du système nerveux guéries par les sulfamides est déjà assez important, et il en cite un certain nombre d'observations. Il pense que la sulfamidothérapie est particulièrement indiquée dans les affections à virus neurotrope, il ne pense pas qu'il y ait intérêt à utiliser la voie rachidienne ; il estime, comme MM. J. Milhit, S. Fouquet et M. Raynaud, qu'il peut y avoir intérêt à associer aux sulfamides la médication anti-infectieuse banale.

Rappelons à ce propos que M. Ch. Lenormant a obtenu des résultats encourageants en employant le 1162 F en applications locales et *per os* dans les ostéites traumatiques fistuleuses (*Presse médicale*, 4 juillet 1942, nº 32).

Les résultats de la sulfamidothérapie sont moins satisfaisants dans les *méningites à bacilles de Pfeiffer* : céla ressort des communications de R. Martin, M. Roux, Mlle N. Bourcart et Mme M. Roux, de M. R. Clément, de M. J. Cathala et MM. R. Marquézy et G. Guiet (*Soc. de pédiatrie de Paris*, 18 décembre 1941), et de MM. R. Poinso, P. Ciando, H. Monge et R. Lassar (*Ibid.*, 21 août 1942).

Dans sa thèse sur ce sujet, Mlle Marie Roux (*Thèse de Paris*, 1942, M. Vigné) précise que les résultats sont surtout mauvais chez le nourrisson ; mortalité de 86 p. 100 avec les sulfamides, tandis que la mortalité antérieure avoisinait 100 p. 100. Chez le grand enfant et l'adulte et sur les 14 cas réunis par l'auteur, la mortalité descend à 35,71 p. 100.

Les *méningites à pneumocoques* ont bénéficié grandement de la sulfamidothérapie : cela ressort du travail de M. Verger (*Thèse de Paris*, 1942, R. Foulon). La mortalité, chez les malades observés, est descendue de 90 p. 100 à 50 ou 60. Il rappelle les règles de la sulfamidothérapie, qui, selon la formule de P. Harvier et Perrault, doit être : « très précoce, massive et d'emblée massive, entretenue à doses suffisantes et fractionnées, dégressives, d'une seule tenue, pas trop prolongée (n'excédant pas dix jours en moyenne) ». La dose à prescrire a été fixée par M. Long à 0gr,15 par kilogramme chez l'adulte le premier jour, soit 10 grammes pour un homme de soixante à soixante-dix kilogrammes, et à 0gr,25 à 0gr,30 chez l'enfant, ce qui pour un enfant de 15 kilogrammes correspond à 4gr,50. On n'arrêtera la médication que lorsque tous les signes pathologiques auront disparu, et notamment que le pouls sera redevenu en rapport rigoureusement normal avec la température. L'auteur insiste sur les inconvénients qu'il y a à prescrire trop facilement les sulfamides à propos de la moindre grippe, comme s'il s'agissait d'aspirine : le malade s'habitue à la sulfamidothérapie, et celle-ci n'aura plus son efficacité quand on y aura recours pour une affection grave où elle est irremplaçable.

Toutes les races de bactéries n'ont pas du reste la même sensibilité à l'égard des sulfamides : MM. Ét. Roux et J. Chevé (*Presse médicale*, 17 octobre 1942, nº 46) ont étudié à ce point de vue une centaine de souches de méningocoques appartenant aux trois variétés A, B, C, isolées depuis un à trente mois. Avec le 1162 F, le seuil de tolérance varie de 1/10 000 à 1/50 000, mais aucun germe ne supporte une concentration supérieure à 1/10 000, soit 10 milligrammes p. 100 : or le traitement *per os* de la méningite permet d'obtenir régulièrement 10 à 12 milligrammes p. 100. Avec le 693 B, 10 p. 100 des germes supportent des concentrations de 18 à 20 milligrammes p. 100, taux qui n'est pas toujours atteint dans le liquide céphalo-rachidien. Le 1090 a toujours montré un pouvoir bactéricide très élevé : 1/300 000, soit 0mgr,3 p. 100. Les auteurs ont en outre essayé d'accoutumer 25 souches à ces différents corps : toutes se sont accoutumées au 1162 F et au 693 B, aucune au 2090. Les auteurs en concluent qu'il faut s'adresser uniquement à ce dernier corps pour obtenir la stérilisation des porteurs de germes. S'il était prouvé que les autres bactéries ne s'accoutument pas non plus au 2090, il n'y aurait pas d'inconvénient à prescrire plus largement ce médicament.

LA TUBERCULOSE PRIMAIRE DE LA PEAU D'ORIGINE TRAUMATIQUE CHEZ L'ENFANT

PAR

Marcel LELONG et **Jean LEREBOULLET**

Des travaux récents et déjà nombreux ont bien individualisé le tableau clinique de la tuberculose cutanée de primo-infection ; ce sont en particulier les mémoires classiques de Léon Bernard, Marcel Lelong, Lamy et Mlle Gauthier-Villars (1), et celui de R. Debré, Julien Marie et Malinsky (2).

Dans beaucoup de cas, et notamment chez le nourrisson, elle s'observe à la face et se manifeste par un chancre jugal et une adénopathie prétragienne. Dans ces cas, souvent mortels, il faut incriminer habituellement les baisers d'une mère tuberculeuse. Cette notion étiologique, les caractères très spéciaux du chancre, l'adénopathie prétragienne en rendent le diagnostic relativement facile.

Dans un second groupe de cas, les circonstances mêmes de l'inoculation orientent d'emblée le diagnostic. C'est ainsi que Denèke cite l'observation d'un enfant de sept mois blessé par un fragment de crachoir et qui, malgré un lavage soigneux des plaies au sublimé, présente un chancre tuberculeux de la face ; c'est également par un fragment de crachoir qu'est blessé le malade de Tcherning. Buchanan et Cruishank rapportent l'obser-

(1) Léon Bernard, M. Lelong et M. Lamy, Un cas de primo-infection par voie cutanée chez le nourrisson avec chancre d'inoculation à la peau (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 22 nov. 1929, p. 1356-1362).

Léon Bernard, M. Lamy et Mlle P. Gauthier-Villars, Une nouvelle observation de tuberculose cutanée primitive (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, séance du 21 mars 1930, p. 494-497).

Léon Bernard, M. Lelong, M. Lamy et Mlle P. Gauthier-Villars, La primo-infection tuberculeuse par inoculation cutanée (*Ann. de médecine*, t. XXX, nº 5, déc. 1931, p. 401-420).

(2) R. Debré, Julien Marie et A. Malinsky, Sur le chancre tuberculeux initial de la peau chez l'enfant (*Revue fr. de pédiatrie*, t. XIV, nº 1, 1938, p. 1-20).

vation très comparable d'un enfant blessé en jouant par un tesson de bouteille provenant d'un fossé où un tuberculeux vidait ses crachoirs ; la lésion se tuberculisa malgré un nettoyage minutieux.

Mais nous voudrions envisager surtout ici un troisième groupe de faits : ce sont les cas dans lesquels la primo-infection est liée à un accident banal, à une chute à l'école ou dans la rue. Ces cas, peut-être plus fréquents qu'on ne le croit, peuvent réaliser le tableau d'une plaie commune infectée avec adénopathie satellite et sont, de ce fait, souvent longtemps méconnus. Le diagnostic de leur nature tuberculeuse est cependant fort utile, car il permet d'éviter une thérapeutique chirurgicale intempestive et de prendre les précautions prophylactiques qui permettent, dans une certaine mesure, d'éviter la généralisation tuberculeuse, toujours à craindre en pareil cas.

Nous avons eu récemment l'occasion d'en observer un cas particulièrement démonstratif, que nous avons rapporté à la Société de pédiatrie (1).

Le jeune Jean-Marc, âgé de quatre ans, né de parents sains, était jusque-là parfaitement bien portant, et nous ne relevons chez lui aucun antécédent pathologique digne d'être noté.

Le 16 mai 1942, il présente les symptômes d'une rubéole typique avec fièvre modérée pendant vingt-quatre heures. Il retourne à l'école au bout de quelques jours.

Le 29 mai, il rentre de l'école en se plaignant de douleurs inguinales droites.

Le 30 mai, les douleurs sont très vives. La température atteint 40°. Nous constatons une grosse adénopathie crurale droite, du volume d'une noix. Cette adénopathie est légèrement douloureuse, non fluctuante, recouverte d'une peau blanche. Il existe en outre au niveau du genou une petite excoriation cutanée d'aspect assez banal, recouverte d'une croûte ; cette excoriation serait consécutive à une chute dans la cour de l'école qui daterait de trois à quinze jours. Nous pensons à une plaie infectée avec adénopathie satellite.

Le 31 mai, la fièvre cède un peu ; mais l'état local reste stationnaire ; on ne voit cependant apparaître ni fluctuation ni rougeur. Nous décidons de surseoir à l'incision du bubon, un moment envisagée.

Les jours suivants, sous l'influence des pansements humides, de la sulfamidothérapie, l'état semble s'améliorer.

Le 2 juin cependant la fièvre remonte à 39°, en même temps qu'apparaissent des sueurs abondantes. L'adénopathie se ramollit sans être nettement fluctuante, et la peau reste à peine rosée ; on n'a pas l'impression d'une suppuration franche. Parallèlement, la plaie du genou ne se cicatrise pas malgré le traitement classique.

Le 5 juin, la température reste oscillante, sans que la suppuration se manifeste. Une ponction ganglionnaire ramène un caséum stérile, à formule lymphocytaire pure, très riche en bacilles de Koch. La plaie du genou se présente comme une petite plaie érosive, creusante, du volume d'une pièce de 50 centimes ; la peau d'alentour est légèrement violacée ; le grattage de cette plaie ramène de nombreux bacilles de Koch.

Il existe en outre une volumineuse adénopathie iliaque, dure, du volume d'une orange.

Enfin, la cuti-réaction est très fortement positive, phlycténulaire.

L'examen du petit malade est par ailleurs entièrement négatif : la rate n'est pas hypertrophiée, et une radiographie pulmonaire se révèle absolument normale.

L'état général de l'enfant est excellent. Le 10 juin, la température revient définitivement à la normale.

La suite de l'évolution a été, jusqu'à présent, extrêmement favorable. La plaie du genou s'est cicatrisée au bout de quelques semaines, laissant une tache violacée. L'adénopathie inguinale s'est fistulisée, puis refermée à plusieurs reprises et avait, en octobre, nettement diminué de volume.

L'adénopathie iliaque, longtemps volumineuse, commençait à diminuer en octobre. Enfin l'état général de l'enfant est resté excellent ; il a repris du poids, et ce bon état général persistait au début de novembre.

Nous avons retrouvé dans la littérature un assez grand nombre de cas analogues. Ribadeau-Dumas, en 1929, à l'occasion de la communication de Léon Bernard, Lelong et Lamy, cite l'observation d'un enfant de quatre ans qui, après une chute sur un trottoir de Paris, présente un chancre tuberculeux du genou avec adénite inguinale. Hutinel (2) rapporte l'observation d'un enfant de quatre ans et demi qui présente, probablement après s'être infecté sur une plage, une lésion furonculeuse de la cuisse avec adénite inguinale fistulisée. Huc (3) souligne la fréquence de la tuberculisation d'une plaie accidentelle du genou ; il en a observé 5 ou 6 cas en quelques années. Akerberg (4) a observé le même tableau clinique chez un enfant blessé accidentellement au talon. Coffin (5) rapporte le cas d'un enfant de sept ans qui, tombé sur le genou, fut pansé avec le mouchoir de son père tuberculeux et présenta également chancre d'inoculation et adénopathie inguinale suppurée. Hallé cite, à ce propos, le cas d'un enfant plus grand inoculé au niveau d'une plaie accidentelle de jambe avec écrasement musculaire dans une rue de Paris. Lesné a observé une lésion du genou secondaire à une chute avec adénopathie inguinale bacillifère. Tixier cite le cas d'un enfant de sept à huit ans contaminé en tombant sur la région malaire contre le bord d'un trottoir. Armand-Delille et Lesobre (6) ont observé un enfant de trois ans tombé en jouant dans la cour d'un immeuble dont le concierge était tuberculeux pulmonaire ; une plaie cutanée et une adénite jugées d'abord banales firent secondairement la preuve de leur origine tuberculeuse. Trois observations de Cibils Aguirre (7), chez un enfant de neuf ans, chez un enfant de cinq ans et chez un enfant de sept ans, sont assez comparables ; dans le dernier cas, l'inoculation s'était produite au niveau d'une érosion du talon causée par le port d'un soulier. Les observations II et III de Debré, Julien Marie et Malinsky sont également superposables à la nôtre : il s'agit de grands garçons ayant subi la « contamination de la rue » en tombant sur le genou et présentant plaie du genou, adénopathie et cuti-réaction positive.

Le tableau clinique est d'une constance remarquable. Le traumatisme initial est banal et n'est retrouvé bien

(1) MARCEL LELONG et JEAN LEREBOULLET, Primo-infection tuberculeuse cutanée par plaie accidentelle du genou (*Soc. de péd. de Paris*, séance du 7 juillet 1942).

(2) J. HUTINEL, MARGERIDON et Mme COLLIN, Primo-inoculation tuberculeuse cutanée et adénite suppurée inguinale bacillifère (*Bull. et Mém. Soc. péd. de Paris*, séance du 17 juin 1930, p. 272-275).

(3) G. HUC (*Bull. et Mém. Soc. péd. de Paris*, séance du 29 mai 1930, p. 195).

(4) AKERBERG, Deux cas d'accidents primitifs tuberculeux de la peau et de la gencive (*Acta dermatovenereologica*, t. XIV, n° 1, juin 1933).

(5) M. COFFIN, Primo-inoculation tuberculeuse cutanée et adénite satellite traitées chirurgicalement (*Bull. et Mém. Soc. péd. de Paris*, séance du 20 nov. 1934, p. 535-541).

(6) P. ARMAND-DELILLE et R. LESOBRE, Lésion tuberculeuse cutanée du membre inférieur. Adénopathie inguinale fistulisée. Primo-infection probable (*Bull et Mém. Soc. péd. de Paris*, séance du 19 mars 1935, p. 215-218).

(7) R. CIBILS AGUIRRE, Six observations de primo-infection tuberculeuse à porte d'entrée cutanée (*Bull. et Mém. Soc. péd. de Paris*, séance du 16 nov. 1937, p. 640-648).

souvent qu'à l'interrogatoire. C'est habituellement une chute sur le genou sur un trottoir ou dans une cour d'école ; parfois c'est une excoriation du talon ou une lésion de la cuisse d'aspect furonculeux. Ce peut être également une chute sur la région malaire.

Après une incubation de durée variable, qui semble aller de huit jours à quatre mois, apparaît le *chancre cutané*. Dans les cas les plus typiques, la plaie, qui avait semblé se cicatriser, s'ouvre à nouveau ; elle prend l'aspect d'une ulcération irrégulièrement arrondie, de la taille d'une pièce de 50 centimes, à bords décollés, sans base indurée. Plus souvent peut-être on voit apparaître un nodule qui se recouvre d'une croûte qu'entoure une aréole violacée, et sous cette croûte on trouve une ulcération. Cette lésion, anormalement lente à se cicatriser, est cependant loin d'être caractéristique à première vue.

L'*adénopathie* apparaît peu de temps après dans le territoire ganglionnaire correspondant. Elle est habituellement modérée, peu douloureuse et s'accompagne au bout de quelque temps de péri-adénite. Bien souvent elle ne diffère guère de l'adénopathie des lésions cutanées infectées. Elle peut même, comme dans notre observation, avoir un aspect nettement inflammatoire, et cet aspect a pu conduire à une incision, comme dans le cas d'Hutinel. Elle évolue cependant de façon torpide, ne devient pas franchement suppurative et finit par se ramollir. A ce stade, elle peut se résorber, mais bien souvent, surtout si elle a été incisée, elle s'évacue par une petite fistule qui s'ouvre par intermittences et persiste plusieurs mois.

En cas de chancre du membre inférieur, à l'adénopathie inguino-crurale s'associe dans bien des cas une *adénopathie iliaque* ; elle était, dans notre observation, particulièrement volumineuse.

Ces symptômes locaux sont habituellement isolés, et, dans la majorité des cas, il n'existe aucun autre symptôme de tuberculose. Certains symptômes cependant témoignent de l'imprégnation tuberculeuse de l'organisme. La *fièvre* qui accompagne parfois la lésion cutanée a tous les caractères de la fièvre tuberculeuse initiale. Dans un certain nombre de cas, on a signalé l'existence d'un *érythème noueux* : surtout, la *cuti-réaction* tuberculinique est positive, et, dans certains cas, on a pu vérifier la coïncidence de l'éclosion d'une cuti-réaction positive et du nodule cutané initial.

Le *pronostic* a été discuté. Il semble plus une question d'âge qu'une question de localisation. La primo-infection par circoncision comporte un pronostic redoutable. Dans environ 40 p. 100 des cas l'enfant est emporté par une généralisation granulique ou par une méningite au bout de quelques mois. Cette gravité extrême semble due au fait qu'il s'agit dans presque tous ces cas de nourrissons. De même il faut souligner, avec Léon Bernard et Marcel Lelong, la gravité de la primo-infection tuberculeuse faciale ; là encore il s'agit de cas observés chez le nourrisson. Par contre, la primo-infection accidentelle de l'enfant plus âgé semble comporter un pronostic moins défavorable ; tous les cas que nous avons retrouvés dans la littérature, et qui intéressaient des enfants de quatre à dix ans, ont évolué vers la guérison. On peut, à cet égard, rapprocher le pronostic de la primo-infection cutanée de celui de la primo-infection pulmonaire. L'évolution se fait lentement vers la guérison, qui est obtenue au bout de plusieurs mois. La convalescence doit, en tout état de cause, être surveillée de très près et le pronostic réservé pendant quelque temps.

Le *diagnostic* de ces primo-infections peut être difficile, car leur aspect, à la période de début, est loin d'être caractéristique. Il faut cependant savoir éviter une incision inutile et peut-être dangereuse. Un moyen simple d'éviter l'erreur en cas de doute est la cuti-réaction, qui déjà donne de très fortes présomptions. Si elle est positive, la ponction ganglionnaire donne la certitude.

Chez le grand enfant et l'adulte, il faut distinguer la tuberculose cutanée primaire des tuberculoses cutanées liées à un stade plus ancien de la maladie tuberculeuse.

En principe, le diagnostic du stade primaire est assuré par la coexistence de la lésion cutanée avec l'adénopathie satellite, l'absence d'autre localisation, en particulier l'intégrité clinique et radiologique des poumons, la notion d'une réaction tuberculinique récemment passée à la positivité.

Il est possible que la lésion primaire ait dans les cas typiques un aspect spécial : ulcération sur nodule ; en tout cas l'aspect lupoïde ou verruqueux est en faveur d'une allergie plus ancienne.

Enfin, ces primo-inoculations posent un *problème social*. Il faut souligner le danger des expectorations bacillifères répandues sur le sol des grandes villes, danger qui ne devrait pas laisser indifférents les pouvoirs publics. Il semble malheureusement impossible d'y parer en général. Il serait possible d'éviter cette contamination dans les lieux où jouent les enfants.

En ce qui concerne les promenades, un essai a été tenté qui consiste à réserver certains squares aux enfants. Cet essai mériterait peut-être d'être généralisé.

Il semble plus facile et plus immédiatement réalisable d'éviter la contamination dans les écoles. Celles-ci ont en effet actuellement un sol très fortement pollué du fait de la transformation périodique des préaux et même des salles de classe en lieux publics. On y faisait des réunions électorales ; on y distribue maintenant des soupes populaires et surtout des cartes d'alimentation, et notamment des feuillets de régime de tuberculeux. Le sol de l'école risque ainsi d'être souillé par des expectorations bacillifères. C'est sur ce sol qu'après un nettoyage le plus souvent insignifiant viennent jouer quelques heures plus tard les enfants. A la suite de notre observation, la Société de pédiatrie a émis un vœu tendant à proscrire ces pratiques et demandant que les locaux scolaires soient strictement réservés aux enfants. Espérons que ce vœu retiendra efficacement l'attention des autorités responsables.

Reste enfin le *problème thérapeutique*.

Quelques auteurs, en particulier Coffin, ont préconisé l'extirpation en bloc de la lésion cutanée et de l'adénopathie. Un tel traitement nous semble formellement à déconseiller. Il est le plus souvent impossible, car l'extirpation totale de la masse ganglionnaire est dans bien des cas irréalisable, en particulier lorsque existe une adénopathie iliaque. Il est illusoire, car, avec Léon Bernard, l'un de nous a montré que dans ces cas la dissémination bacillémique était précoce et déjà faite avant l'éclosion de la réaction tuberculinique et l'apparition de la lésion initiale (1). Enfin il est dangereux, car il apporte un risque bien inutile de généralisation.

Il est beaucoup plus logique de traiter cette primo-infection comme toute primo-infection. Le repos au lit est particulièrement important en cas de localisation inguinale de l'adénopathie. On y associera une bonne alimentation, l'administration de calcium et de vitamines

(1) Léon Bernard et Marcel Lelong, Généralisation du bacille de Koch dans l'organisme pendant la période anti-allergique de l'infection tuberculeuse du nourrisson (*Annales de médecine*, t. XXV, n° 4, avril 1929, p. 401).

(vitamines A, D et C). L'héliothérapie, le traitement par les rayons ultra-violets peuvent être indiqués une fois passée la période aiguë. Une convalescence de plusieurs mois dans un climat de montagne, lorsqu'elle est réalisable, est aussi utile ici que dans une primo-infection par voie pulmonaire.

LA GALE DU NOURRISSON

PAR

Raymond JOSEPH

Les traités classiques ne consacrent que quelques lignes à la gale du nourrisson, qui est devenue très fréquente actuellement. Il ne se passe guère de consultation hospitalière sans qu'on en observe plusieurs cas, et l'affection se rencontre dans tous les milieux.

Pendant l'été 1940, la promiscuité et le manque d'hygiène avaient déjà permis la transmission de la gale à maint nourrisson. Depuis, la gale n'a pas cessé de devenir de plus en plus répandue, au même titre que les autres parasitoses, en raison de la pénurie de savon et de linge.

Des familles entières sont contaminées et, si l'on ajoute que la parasitose est souvent méconnue, qu'elle n'a aucune tendance à la guérison spontanée et qu'elle risque de se transmettre à la plupart des enfants de certaines crèches ou pouponnières, on comprend l'extension de la gale chez le nourrisson.

Cette diffusion a fait connaître les aspects particuliers au nourrisson, en même temps qu'elle a permis de préciser la valeur des différents traitements employés chez lui.

Aspect clinique. — On peut résumer les aspects cliniques de la gale du nourrisson en disant qu'elle peut être extrêmement discrète ou simuler, d'autres fois, la plupart des affections dermatologiques observées à cet âge.

Il est fréquent que la gale du nourrisson demeure très discrète. En particulier, il n'est pas rare que, chez l'enfant de moins de trois mois, le prurit manque complètement. Dans ces conditions, la parasitose reste longtemps méconnue ou n'est découverte qu'à l'occasion d'un examen systématique. Le plus souvent cependant, et c'est la règle au-dessus de trois mois, l'attention est attirée par le prurit qui fait se gratter énergiquement l'enfant dès qu'il est dévêtu. Dans la forme discrète, la topographie de l'éruption constitue l'un des éléments les plus importants du diagnostic. Il est classique, chez l'enfant, de souligner la prédilection des lésions pour les aisselles, l'ombilic, le bord cubital du poignet et la région du tendon d'Achille, alors que les espaces interdigitaux sont le plus souvent indemnes. Chez le nourrisson, la topographie de la gale discrète est souvent plus limitée. Le bord antérieur des aisselles et la partie supérieure des flancs sont le plus souvent atteints, ainsi que le pied, soit au voisinage de la cheville, soit à la plante du pied qui constitue une localisation très significative. Dans tous les cas, la face et le cuir chevelu sont respectés.

Les lésions de la gale discrète diffèrent selons les cas. Quand l'affection est prurigineuse, l'attention est attirée par des lésions de grattage sous forme de croûtelles noirâtres punctiformes, disposées en stries linéaires, à moins que l'épiderme du nourrisson ne réagisse par l'apparition de placards œdématiés plus ou moins étendus, dont l'aspect rappelle l'urticaire. Quand le prurit manque, la lésion se présente à l'état isolé, avec tous ses caractères de pureté.

La lésion pathognomonique de la gale du nourrisson est très différente du sillon classique observé chez l'adulte ou chez le grand enfant. La nidation du sarcopte dans la couche cornée de l'épiderme du nourrisson se traduit par un soulèvement épidermique moins allongé mais plus volumineux que le sillon proprement dit, de forme ovalaire, de couleur blanc nacré, ayant un peu, à la palpation, une consistance pâteuse. Le tout rappelle assez bien, mais en plus petit, l'aspect d'un grain de riz gonflé par la cuisson. C'est, en somme, l'éminence acarienne moins le sillon qui la précède habituellement chez l'adulte. Quatre à six éléments semblables, disséminés dans les aisselles, autour de la cheville et à la plante du pied, résument parfois toute la symptomatologie de la gale discrète du nourrisson.

Mais la discrétion de l'éruption ne constitue pas la seule difficulté du diagnostic de la gale qui, dans un second groupe de faits, peut simuler la plupart des affections dermatologiques du nourrisson.

La plus fréquente des formes dissimulées est celle qui se présente comme une pyodermite. L'aspect est absolument celui d'un impétigo. La prédominance aux régions axillaires, aux poignets et aux chevilles peut évoquer la gale. Mais, quand l'affection évolue depuis plusieurs semaines, l'impétigo est souvent propagé par le grattage à tout le tégument et même à la face et au cuir chevelu. Dans ces conditions, ce qui doit attirer l'attention, c'est que la pyodermite ne réagit jamais que partiellement aux traitements antiseptiques habituels, qui n'entraînent qu'une atténuation passagère bientôt suivie de rechutes.

Un autre aspect de la gale infecté est représenté par l'eczématisation de lésions ancienne ;de dermite microbienne provoquée par la parasitose. Le nourrisson est porteur d'un eczéma où coexistent vésicules, lésions suintantes et croûtes. Il s'agit parfois d'un eczéma en placards dont la distribution fait penser à la gale. Quand l'eczéma est généralisé, il respecte habituellement la face, qui, en tout cas, n'a pas été atteinte d'emblée.

Mais si l'infection de la gale est une éventualité commune à l'adulte et au nourrisson, les aspects qui nous restent à décrire sont plus particuliers à ce dernier.

Toutes ces formes sont très prurigineuses, mais les lésions réalisées sont assez variables.

Il s'agit souvent d'une éruption papuleuse. De nombreuses papules, sur élevées et dures, sont disséminées sur le thorax et sur les membres. Certaines, abrasées par le grattage, sont recouvertes d'une croûtelle, d'autres sont impétiginisées. Elles coexistent habituellement avec des lésions plus banales dues au grattage.

D'autres fois, l'éruption rappelle exactement le prurigo strophulus. Les papules surélevées, disséminées sur le corps et sur les membres, sont ombiliquées par une vésiculette jaunâtre et dure, et réalisent des éléments tout à fait semblables à ceux que l'on observe dans le strophulus le mieux caractérisé.

Ce prurigo scabieux doit être rapproché des cas où une éruption analogue est provoquée par des piqûres d'insectes (puces en particulier), ou par une dermite microbienne à type d'intertrigo, ainsi qu'on le voit parfois.

De même, l'exanthème scarlatiniforme que nous avons observé, avant toute application médicamenteuse,

chez un enfant de treize mois atteint d'une gale manifeste et qui disparut à la suite du traitement, peut sans doute être considéré comme un accident de sensibilisation.

Diagnostic. — La première règle du diagnostic consiste à rechercher de parti pris la gale chez tout nourrisson atteint de dermatose prurigineuse ou non, infectée ou non, et cela quel que soit le milieu auquel appartient l'enfant. La constatation de soulèvements épidermiques en grains de riz cuit est l'élément le plus certain du diagnostic, même en l'absence du prurit, qui n'est pas exceptionnelle au-dessous de trois mois.

Quand la gale se dissimule derrière une pyodermite, la localisation des lésions oriente souvent le diagnostic, à moins que le grattage n'ait propagé l'impétigo. Dans ce dernier cas, le diagnostic ne repose plus que sur des arguments de présomption représentés par la longue évolution de l'éruption et par sa résistance à un traitement antiseptique convenable.

Par contre, le test thérapeutique perd beaucoup de valeur quand la gale revêt l'aspect du prurigo strophulus, dont la résistance à des traitements variés n'implique pas nécessairement l'intervention du sarcopte.

L'examen de la mère et de l'entourage constitue souvent une ressource très précieuse. Cet examen collectif, systématiquement entrepris parce qu'un nourrisson est porteur d'une dermatose qui ne fait pas sa preuve, révèle souvent que tous les membres de la famille sont atteints de gale, discrète ou manifeste. Mais cette enquête n'est pas toujours possible, surtout à l'hôpital. Quant à l'épreuve du traitement parasiticide, elle n'apporte, en réalité, qu'un argument indirect, étant donné qu'il s'agit souvent d'un traitement complexe, à la fois antiseptique et antiparasitaire.

Aussi, dans certains cas, le diagnostic de gale ne saurait-il être affirmé que par la constatation du sarcopte.

Une évolution indéfiniment prolongée ne constitue pas le seul inconvénient de la gale méconnue qui expose le nourrisson à un certain nombre de complications.

Complications. — Ce sont, avant tout, les déterminations locales et à distance de l'infection secondaire. L'impétiginisation des lésions, l'apparition d'abcès sous-cutanés, de lymphangite ou d'adéno-phlegmons prolongent l'évolution en retardant l'application du parasiticide. Quand elle survient dans les premiers mois de la vie et quand elle est étendue et prolongée, cette infection ne va pas sans entraîner un trouble notable de la nutrition et de la croissance. Elle serait même capable, chez certains débiles, de déclencher l'apparition d'accidents toxiques ou cholériformes, au même titre que d'autres pyodermites.

Mais, pour s'en tenir aux faits d'observation plus fréquente, il faut insister sur la possibilité de complications rénales. Il n'est pas rare que des œdèmes plus ou moins discrets, recherchés systématiquement au dos du pied et aux lombes, traduisent une glomérulo-néphrite, qu'objectivent l'albuminurie et la présence d'hématies et de cylindres granuleux à l'examen du culot. Ces enfants n'ont habituellement subi aucun traitement susceptible d'être rendu responsable de l'atteinte rénale. Par contre, ils sont souvent porteurs d'une gale infectée. Mais, si la néphrite impétigineuse est de notion classique, il est des cas compliqués de néphrite où la gale ne paraît pas très infectée, et l'on peut se demander si le sarcopte n'est pas capable de réaliser une atteinte rénale en dehors de toute infection associée.

Au reste, Darier signale une albuminurie passagère dans un cinquième des cas de gale généralisée. Quoi qu'il en soit, le fait important est que les œdèmes et les modifications urinaires disparaissent après traitement de la gale.

Enfin, contrairement à l'opinion classique, nous n'avons jamais vu disparaître la gale sous l'influence d'une affection fébrile intercurrente.

Traitement. — Dans la plupart des cas, le traitement de la gale doit, dans un premier temps, réaliser la désinfection des lésions. A ce point de vue, il convient de rappeler les inconvénients possibles de certains antiseptiques chez le nourrisson. C'est ainsi qu'il faut éviter la pommade à l'oxyde jaune de mercure, même à 1 p. 100, en particulier si les lésions à désinfecter sont étendues et réalisent une large surface d'absorption.

Nous avons toujours obtenu des résultats satisfaisants avec la pommade aux éléments de l'eau d'Alibour, préconisée par notre maître Sézary. Les poudrages aux sulfamides, plus onéreux, ne nous ont pas semblé plus efficaces. Quant à la sulfamidothérapie par voie interne, elle ne nous a jamais paru indispensable.

En réalité, la qualité des soins importe avant tout. Il faut minutieusement décaper les lésions, faire des pansements aseptiques ; ce qui revient souvent à habiller le nourrisson de compresses stériles souvent renouvelées : autant de conditions difficiles à réaliser dans beaucoup de familles.

Dans le choix du parasiticide, certaines préparations sont contre-indiquées chez le nourrisson. Il faut, selon nous, éviter la pommade d'Helmerich ou la pommade au polysulfure de Milian. Nous avons, avec ces produits, observé plusieurs cas d'érythrodermie qui n'ont guéri que lentement.

Le baume du Pérou et, surtout, le benzoate de benzyle sont les deux parasiticides de choix.

Il est nécessaire de faire précéder d'un bain savonneux l'application large de pommade au baume du Pérou, qui peut être répétée plusieurs jours consécutifs. Mais le mélange du baume du Pérou et du styrax n'est pas toujours bien réalisé. Enfin il s'agit d'un produit coûteux et d'un ravitaillement difficile.

On obtient des résultats à peu près constants avec le benzoate de benzyle. L'épiderme du nourrisson supporte facilement la solution à 33 p. 100 utilisée chez l'adulte, dans laquelle l'acide stéarique et la triéthanolamine remplacent le savon noir et l'alcool à 60°. Cette préparation se trouve spécialisée dans le commerce.

La technique du traitement est bien connue, et nous n'y insisterons pas : grand bain savonneux tiède, badigeonnage minutieux, à l'aide d'un pinceau plat, de tout le corps à l'exception de la face, que l'on répète après avoir laissé sécher la première couche ; enfin nouveau bain savonneux au bout de vingt-quatre heures. Nous n'avons jamais observé d'accidents avec ce traitement.

Nous avons rarement employé le dernier venu des traitements antiscabieux, qui a pour but de provoquer la formation de soufre naissant sur la peau en la badigeonnant successivement avec une solution d'hyposulfite de soude à 30 p. 100 et avec une solution d'acide tartrique à 10 p. 100. A défaut d'un recul suffisant pour apprécier son efficacité, ce traitement nous paraît bien supporté par le nourrisson et susceptible de rendre service si le benzoate de benzyle devenait difficile à se procurer.

En réalité, la difficulté réside moins dans le choix du produit que dans son utilisation correcte. Beaucoup de

mères ne parviennent pas à appliquer convenablement le traitement, et, en clientèle hospitalière, l'admission de l'enfant est souvent nécessaire.

Mais, même si l'enfant a été bien traité, on n'a rien fait aussi longtemps que son entourage reste infecté. Il faut donc s'attacher à dépister et à traiter la gale chez tous ceux qui vivent avec le nourrisson et, d'autre part, à faire désinfecter tous les vêtements susceptibles d'avoir été contaminés. Ce dernier point est le plus difficile à réaliser. Alors que tous les membres d'une famille ont été traités avec un synchronisme parfait, on observe trop souvent des récidives dues à une désinfection insuffisante du linge et des vêtements. Cette désinfection présente d'autant plus de difficultés qu'il s'agit d'une famille nombreuse, d'un milieu pauvre et que l'hygiène y est plus rudimentaire.

Le problème de la gale se pose donc avec une acuité particulière en raison de la carence en linge, en vêtements et en savon.

Il présente deux aspects principaux.

Au point de vue hospitalier, d'une part, l'ouverture de services spécialisés dans le traitement de la gale serait très utile pour remédier à l'encombrement des nourriceries.

Au point de vue de l'hygiène générale, d'autre part, l'intervention des services publics de désinfection serait souhaitable pour éviter les réinfections qui font que la gale se présente actuellement, dans une grande partie de la population, comme une affection chronique atteignant parents et enfants.

(Travail de l'hôpital-hospice Saint-Vincent-de-Paul.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les anomalies du développement des seins chez l'enfant.

Dans une intéressante étude, Mlle PROVENDIER (*Thèse de Paris*, 1942, Imp. Foulon) montre l'intérêt de certaines anomalies du développement des seins chez l'enfant.

Se basant sur des observations personnelles précises et une documentation abondante, elle montre que, chez la fillette, des seins d'aspect absolument normal peuvent apparaître précocement, de façon isolée, en dehors de tout caractère sexuel secondaire, précédant de plusieurs années les autres signes pubertaires.

A la période pubertaire, le développement du sein peut primitivement être unilatéral, mais surtout il existe des *formes pseudo-tumorales* dans lesquelles seuls quelques lobules se développent et s'hypertrophient, formes qui posent parfois un diagnostic très délicat avec une affection chirurgicale. Chez le garçon, la gynécomastie pubertaire est loin d'être exceptionnelle, surtout chez les infantiles et les adiposo-génitaux ; comme chez la fille, on peut observer des formes unilatérales, pseudo-tumorales.

Le développement mammaire est lié à l'existence de la folliculine dans l'organisme et surtout à l'activité du lobe antérieur de l'hypophyse. C'est par l'intermédiaire de l'antéhypophyse que la folliculine exerce son influence sur le développement du sein, et le lobe antérieur de l'hypophyse apparaît comme le rouage essentiel du développement mammaire. La testostérone inhibe au contraire ce développement.

Mlle Provendier montre (et prouve par des faits) que l'hypertrophie mammaire de la puberté chez la fille relève d'un traitement par l'hormone mâle et que, chez le garçon, la gynécomastie bénéficie également de cette thérapeutique par la testostérone.

Toutefois, dans les cas où cette gynécomastie s'accompagne d'un retard de développement des organes génitaux, on aura avantage à associer (ou même à substituer), au traitement par les extraits testiculaires, des injections d'hormone gonadotrope, facteur essentiel du développement génital. P. L.

Réflexions chimiques et thérapeutiques sur les « tumeurs douteuses » du sein.

Malgré toutes les discussions qu'a soulevées le diagnostic précoce du cancer du sein, la conduite à tenir est souvent bien délicate dans un grand nombre de cas.

F. PAPIN revient sur cette passionnante question (*Bordeaux chirurgical*, 1942, tome I, page 3) et apporte un cas indiscutable d'épithélioma développé non pas à côté d'une maladie kystique, mais bien *dans* un noyau fibro-kystique.

Cette observation mérite encore une attention spéciale, car c'est la seule où l'auteur ait été trompé par l'incision exploratrice du noyau suspect.

Il s'agit d'une femme de quarante-six ans qui présente depuis trois mois une nodosité très mobile et d'abord indolore du sein. Celle-ci passe du volume d'un grain de plomb à celui d'un œuf de pigeon, en même temps qu'apparaissent des douleurs spontanées et à la palpation. La tumeur est parfaitement limitée, mobile, un peu rénitente et comme kystique. On trouve dans l'aisselle un ganglion de consistance élastique et un peu sensible à la pression.

L'intervention montre trois cavités kystiques remplies de liquide blanc jaunâtre. L'examen histologique conclut à « mammite hyperplasique avec nappes de cellules inflammatoires accompagnant une hyperplasie des formations glandulaires ». Mais un fragment est constitué par des travées de cellules épithéliomateuses ayant perdu la disposition glandulaire, accompagnées d'une stroma-réaction collagène peu intense. Par ailleurs, trois ganglions de la chaîne axillaire revêtent uniquement le type inflammatoire.

Le diagnostic le plus fréquent et le plus délicat est celui de maladie kystique du sein, non pas dans sa forme polykystique ou bilatérale, mais dans ses variétés localisées, qu'on pourrait appeler « dystrophie fibro-adéno-kystique ». On connaît, en effet, l'origine hormonale ou, du moins, l'influence très nette des endocrines sur le fond de la maladie et, d'autre part, il y a toujours association aux kystes de lésions fibreuses et adénomateuses. Cliniquement, le noyau-vedette forme une nodosité dure, non encapsulée, accompagnée d'une adénopathie suspecte. On ne peut bien souvent éliminer le cancer que sur des nuances : existence de poussées congestives à l'occasion desquelles vient consulter la malade, petite sensibilité à la palpation de la tumeur et des ganglions, l'un et l'autre étant également moins durs et plus élastiques que le cancer.

L'adéno-fibrome risque moins d'être confondu avec l'épithélioma, certes celui-ci peut se présenter comme une petite tumeur enkystée « en boule », mais deux faits retiennent l'attention : l'âge avancé des malades et l'apparition *récente* d'une tumeur à développement rapide.

Les engorgements inflammatoires localisés, survenant chez des femmes de quarante à soixante ans, au bord inférieur d'un sein pesant sont rares, mais délicats à différencier du cancer. Celui-ci apparaît parfois après disparition de l'élément inflammatoire, qui le masquait provisoirement.

Enfin, la cytostéatonécrose prémammaire, certaines formes de tuberculose pseudo-cancéreuse, la maladie de Hodgkin ne méritent que d'être citées.

Malgré toutes les nuances du diagnostic le plus poussé, on reste quelquefois obligé de conclure à « tumeur douteuse », tout en sachant que, chez une femme d'un certain âge, cette tumeur est un épithélioma dans un grand nombre de cas. On complétera alors la clinique par la transillumination et par l'examen extemporané, macroscopique et microscopique. Cet examen immédiat sera suivi d'un examen histologique complet.

Quant à la maladie de Reclus, si certains ont pu conseiller dans ce cas l'amputation totale du sein, il semble bien que la transformation maligne de ces dystrophies soit une exception. La maladie kystique est très fréquente, et les cas de cancer signalés concernent, sauf le cas rapporté plus haut, des associations, le cancer étant développé à distance du kyste. Ici, contrairement à la tumeur douteuse, où les indications opératoires doivent être très larges, la chirurgie peut être beaucoup plus réservée.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. — No 86.

LE JEU DU SPHINCTER PYLORIQUE ET LES RÉGIMES DE " TRANSIT STOMACAL EXPRESS "

(Suite et fin) [1]

PAR

Paul CARNOT

C. TRAVERSÉE DES ALIMENTS SAPIDES, PROVOQUANT DES RÉACTIONS GASTRIQUES SÉCRÉTOIRES OU MOTRICES. — Une autre catégorie d'ingesta de passage pylorique retardé est constituée par des aliments sapides provoquant des réactions gastriques : nous avons vu que, par le seul fait du réflexe acide de fermeture pylorique à point de départ duodénal, la sécrétion chlorhydropeptique tend à faire contracter le pylore et à ne laisser passer que par éclusées espacées, dans le duodénum, le chyme acide qui doit être progressivement neutralisé par les sucs alcalins duodéno-bilio-pancréatiques.

Autrement dit, *tout aliment excitant et sapide freine le transit stomacal, le temps nécessaire au travail de la digestion gastrique.*

Certains excitants gastro-criniques peuvent, d'ailleurs, provoquer une sécrétion chlorhydro-peptique sans que celle-ci les attaque chimiquement :

Nous citerons, comme exemple, l'*alcool*, qui fait sécréter le suc gastrique sans être modifié par lui. Nous avons, jadis, proposé l'« *épreuve de l'alcool* » comme test de la valeur sécrétoire de l'estomac, son ingestion faisant sécréter, par action directe sur la muqueuse, un suc gastrique pur, non mélangé d'aliments, donc très facile à analyser.

La *caféine*, par ingestion stomacale, a été utilisée dans le même but, en raison de la sécrétion stomacale qu'elle provoque, sans être altérée par elle.

Il en est de même pour l'*histamine*, qu'avec Libert et Koskowski nous avons proposée, par voie sous-cutanée, comme test de la valeur sécrétoire de l'estomac.

En règle générale, cependant, on peut admettre que plus une substance est sapide, plus elle est attaquée par le suc chlorhydro-peptique et plus elle provoque sa sécrétion. Les viandes appétissantes sont, notamment, très gastro-criniques et, par là même, très retardantes.

Les régimes les plus indifférents pour l'estomac, ceux qui le laissent au repos et raccourcissent le temps du transit gastrique sont les plus fades et les moins appétissants. On les a, pittoresquement, désignés sous le nom de « *régimes tristes* » : car ils n'éveillent ni gourmandise, ni désir, ni sapidité, laissent l'estomac au repos et franchissent, de ce fait, rapidement le pylore.

Ces régimes tristes, abhorrés des gourmets, calmants et lénifiants comme des cataplasmes, conviennent aux cures de repos, et évitent les réactions gastriques tumultueuses, notamment aux estomacs hyper-excitables, ulcérés, saignants, spasmés ou douloureux.

Néanmoins, il ne faudrait pas en abuser. Car ils sont, parfois, mal tolérés par les gastropathes (plus mal que par les entéropathes ou les hépatiques) et provoquent, pratiquement, des flatulences, une langue saburrale, des nausées. Aussi doit-on, souvent, les additionner de petites quantités d'autres aliments, les régimes mixtes étant les seuls équilibrés, donc les seuls susceptibles d'être continués longtemps.

***

III. — RÉGIMES DE TRANSIT STOMACAL A GRANDE VITESSE

Les principales règles du passage pylorique que nous venons de résumer conduisent à différents régimes diététiques, variant d'ailleurs beaucoup quant à la vitesse de la traversée gastrique :

Les plus rapides laissent au repos un estomac malade ou fatigué en reportant leur digestion dans le grêle (*Transit gastrique à grande vitesse*) ;

Les plus lents, au contraire (*Transit gastrique à petite vitesse*), utilisent au maximum l'élaboration gastrique en soulageant d'autant le travail d'un intestin malade ou fatigué.

Nous ne nous occuperons, ici, que des régimes de repos gastrique par transit stomacal « à grande vitesse ».

Nous en indiquerons, successivement, quelques types, de passage pylorique de moins en moins rapide.

A. — RÉGIMES DE REPOS COMPLET OU DE TRANSIT GASTRIQUE TRÈS RAPIDE.

DIÈTE HYDRIQUE ET DIÈTE HYDRIQUE

Il est nombre de cas cliniques où l'intolérance gastrique est telle qu'on doit laisser l'estomac à un repos complet en supprimant, pendant quelque temps, toute nutrition par voie buccale ou en ne donnant que des liquides aqueux très peu nutritifs.

a. **Diète absolue.** — Dans quelques cas, le repos gastrique doit être tel qu'aucun aliment, solide ou liquide, ne sera plus ingéré. Mais, comme les réserves d'eau de l'organisme deviennent très vite insuffisantes, on assurera l'hydratation, indispensable, par voies extra-gastriques : par exemple, par de grandes injections intraveineuses ou par un goutte-à-goutte intraveineux (avec l'appareil de Jouvenet et Henri) ; par de grandes injections sous-cutanées ou par un goutte-à-goutte interstitiel ; ou encore par des lavements (à garder) ou un goutte-à-goutte rectal.

On utilise, par ces diverses voies, soit l'eau salée physiologique, soit le sérum glucosé isotonique à 40 p. 1 000 (qui introduit, en plus de l'eau, environ 160 calories par litre). Le sérum sucré hypertonique, à 250 p. 1000, peut être utilisé par voie veineuse, à condition d'être injecté très lentement, en goutte-à-goutte (une heure pour 250 centimètres cubes), ce qui introduit une calorie par centimètre cube toutes les quatres minutes. Mais pareil régime, presque uniquement aqueux, n'est qu'un régime d'urgence, qui ne peut être continué plus de quelques jours tant il est insuffisant et carencé.

Il évite simplement une déshydratation très pénible et très dangereuse. On l'emploie, par exemple, en cas de grandes hématémèses ou de vomissements incoercibles.

b. **Diète hydrique.** — Généralement, on pourra, d'emblée ou peu après le jeûne total, donner des boissons aqueuses par voie buccale (en même temps que par voies extra-digestives).

Ces boissons aqueuses seront administrées en quantités suffisantes (2 litres environ par vingt-quatre heures), de façon à assurer largement l'hydratation des tissus, les sécrétions glandulaires et la diurèse (en évitant, notamment, l'azotémie des oliguriques).

Mais ces liquides aqueux seront donnés *par très petites quantités à la fois*, au verre ou à la cuiller, parfois même

[1] Voy. la première partie in *Paris médical*, n° 46, du 20 novembre 1942.

en goutte-à-goutte par une sonde nasale plongeant dans le pharynx.

Dans des cas particuliers, la sonde duodénale (si elle peut être mise en place et tolérée) permettra l'hydratation, goutte à goutte, directement dans l'intestin et à travers l'estomac qui reste exclu.

On utilisera, en boisson, des liquides iso-thermes, iso-toniques, et, si possible, iso-visqueux : *eau salée physiologique à 10 p. 1 000*; *liquide de Ringer* ; *bouillon de légumes* ; *eau de riz* ; *sérum glucosé ou tisanes sucrées à 40 p. 1 000* ; *eau peptonée à 5 ou 10 p. 100* ; *eau albumineuse* (4 blancs d'œufs pour un litre d'eau) ; *eau gélatinée à 5 ou 10 p. 100*; *eau gommée de Starling à 60 p. 100*, etc.

Dans ces conditions, la traversée gastrique est, nous l'avons vu, très rapide et ne provoque aucune réaction, ni sécrétoire ni motrice.

L'absorption intestinale est presque immédiate, comme le montre la rapidité de la diurèse consécutive. Par exemple, l'ingestion de 250 centimètres cubes de thé léger, sucré, isotonique et chaud, le matin à jeun, est suivie d'une élimination urinaire en moins d'une heure.

Malgré la faible quantité de glucose ou de peptones que l'on s'efforcera d'ajouter, pareil régime est si peu nutritif qu'il ne peut être continué longtemps, même en cas de persistance ou de rechute de l'hématémèse, des crises douloureuses ou des phénomènes infectieux qui l'ont nécessité.

On sait, par exemple, que les pédiatres, en cas de gastro-entérite estivale (si brutalement dangereuse, pour les nourrissons, du fait de la déshydratation), recommandent de ne pas continuer la diète hydrique au delà du troisième jour sans reprise d'une alimentation de valeur énergétique croissante.

Pour augmenter davantage la valeur énergétique, on pourra faire quelques essais d'*alimentation parentérale* par lavements nutritifs notamment : lait (100 gr.) ; peptone (5 à 20 gr.) ; jaune d'œufs (n° 1 ou 2) ; sucre (10 gr. à 20 gr.). Il s'agit là, surtout, d'une adjuvance morale, tant pour le malade que pour son entourage lorsqu'ils s'inquiètent d'une inanition prolongée : mais on ne peut que médiocrement compter sur l'aide nutritive ainsi apportée, même si les lavements nutritifs semblent conservés.

Aussi cherchera-t-on, au plus tôt, à adjoindre à cette diète hydrique, par voie buccale, une série d'*aliments nutritifs passant rapidement à travers le pylore*, et apportant sinon la ration énergétique totale nécessaire, du moins une ration suffisante pour ralentir une trop rapide dénutrition...

B. Régimes de « transit gastrique express », pouvant être continués un certain temps. — Dans un grand nombre de cas cliniques, moins impératifs que les cas d'urgence précédents, on aurait besoin de régimes laissant l'estomac à un repos presque complet (afin de permettre aux crises gastriques de se calmer, aux plaies vasculaires et aux lésions stomacales ou duodénales de se cicatriser), mais pouvant être continués quelques jours ou quelques semaines sans provoquer une trop rapide dénutrition, étant, par conséquent, sinon complètement équilibrés, du moins assez nutritifs cependant pour pouvoir être poursuivis tout le temps nécessaire. On voit, par là, toute l'importance de pareils régimes dans un très grand nombre de cas cliniques.

Pour constituer ces « régimes express », de valeur énergétique suffisante, nous aurons recours à quelques-unes des notions que nous avons acquises sur le passage pylorique.

Nous éliminerons, d'abord, les aliments solides et compacts, exigeant une mastication sur laquelle il est imprudent de compter. Nous ordonnerons donc *un régime fluide*, composé de liquides, de suspensions homogènes, de pâtes ayant une consistance déjà chymiforme, *donné par petites quantités à la fois*.

Nous éliminerons, d'autre part, *les graisses*, d'autant plus qu'elles seront moins fusibles et moins bien émulsionnées. Nous n'en conserverons que la part strictement indispensable et très réduite, en donnant, par contre, en supplément, des vitamines liposolubles.

Enfin *nous éliminerons les aliments sapides qui provoquent des réactions sécrétoires et motrices, imposant un travail digestif important à l'estomac qu'on veut épargner*.

Cette alimentation sera composée, avant tout, de glucides, de certains protides (ou leurs dérivés, peptones et amino-acides) et d'un minimum de lipides :

a. Les glucides seront représentés par divers *sucres solubles*, avec cette remarque que, dilués, ils passent rapidement, tandis que, concentrés (sous forme de sirops ou de confitures), ils retardent le passage pylorique et provoquent la sécrétion gastrique.

Les *glucides insolubles* seront principalement constitués par les *amidons* et *fécules*, qui ont l'avantage (précieux au point de vue qui nous intéresse ici) de ne pas provoquer de réactions gastriques sécrétoires. Si donc le pain, les pâtes, les purées de pommes de terre, de haricots, etc., produisent une sécrétion chlorhydropeptique (modérée d'ailleurs), c'est du fait non de l'amidon, mais du gluten ou de la légumine qu'ils apportent.

L'amidon constitue une pâte molle, colloïdale, sous forme d'empois. L'extrait de malt (diastases de l'orge germé) transforme en produits solubles (dextrine et maltose) cent fois son poids de matières amylacées. Aussi les *extraits de malt*, les *farines maltées* sont-ils très précieux à utiliser, aussi bien chez l'adulte que chez le nourrisson.

L'amidon est, d'autre part, très facilement transformé, à la fois par la ptyaline salivaire et par l'amylase pancréatique, sans l'être par la digestion gastrique : c'est donc, pour l'estomac, un aliment de tout repos. Il suffit, par exemple, d'un contact de *quelques secondes* d'une bouchée de pain avec la salive (dans la cavité buccale notamment) pour faire apparaître les réactions réductrices des sucres sur la liqueur de Fehling.

L'amidon est, d'autre part, très peu sapide par lui-même. Il est facile à incorporer dans un régime express. On peut utiliser, d'ailleurs, maints correctifs culinaires pour le rendre plus agréable au goût.

A un moindre degré de rapidité de passage (à cause du gluten, de la légumine), les bouillies de farines au bouillon de légumes, les soupes pannées et aux légumes passés (mais sans addition de graisse), les pâtes molles en petits fragments et non agglutinées (comme il arrive si l'on n'a pas soin de les rincer à l'eau, après cuisson brusque par projection dans une grande quantité d'eau bouillante) représentent la base des « régimes tristes et peu appétissants » dont nous avons parlé.

Le *régime des pâtes et des purées*, à l'eau ou au bouillon de légumes, sans graisses, tout en ne prétendant pas au qualificatif de « régime express », est, cependant, facilement et assez vite absorbé. Il n'éveille pas de réactions gastriques vives et rend de très durables services s'il n'est ni abusif, ni trop exclusif, ni prolongé trop long-

temps. Si, par contre, il est mal toléré, on devra l'additionner de quantités plus importantes de protides, afin de le mieux équilibrer : On évitera, ainsi, la *dyspepsie des féculents* (peu grave d'ailleurs et facile à combattre), qui tient, le plus souvent, à une prédominance d'une flore microbienne fermentative, que peut contre-balancer une flore anaérobie développée grâce à quelques protides ajoutés.

b. Les **protides et leurs dérivés azotés (peptones ; amino-acides)** doivent être maintenus dans tout régime prolongé où, seuls, ils apportent le minimum d'azote indispensable à la croissance et à la réparation des tissus. Les protides sont, par contre, souvent « *gastro-criniques* », et, par les réactions stomacales qu'ils provoquent, ils allongent le temps du transit gastrique.

Cependant, en solutions étendues, certains protides, les peptones, les acides aminés éveillent un minimum de réactions sécrétrices et motrices, et passent vite à travers le pylore.

α. Les *peptones pancréatiques*, produits de la digestion pancréatique de la viande, de la fibrine, etc., semblent plus assimilables que les peptones peptiques : elles sont riches en acides aminés et en polypeptides, très solubles, passent vite à travers l'estomac et sont rapidement absorbées. Si elles ne nous ont pas, nettement, manifesté la propriété, que leur avait attribuée J.-Ch. Roux, d'« ouvrir le pylore », au cours de la digestion d'un repas copieux, du moins leur propre passage est-il rapide et sans réactions gastriques vives.

β. Les divers *amino-acides* résultant de la dislocation des protides auraient, certes, une grosse valeur, tant au point de vue de leur transit gastrique (très rapide) que de leur valeur énergétique (comme moellons élémentaires avec lesquels se reconstituent les protides tissulaires), si o pouvait, plus pratiquement, se les procurer économiquement : il n'y a aucun obstacle à leur préparation industrielle, pour un prix de revient léger si l'on ne recherche pas leur pureté (qui est inutile en diététique courante, où l'on cherche, au contraire, la variété avec des amino-acides divers).

Il est tentant, en effet, pour économiser le travail digestif, de réaliser, le plus possible, la digestion *in vitro* et de faire ingérer seulement des protides déjà transformés.

On sait que nombre d'animaux alimentent leurs petits en régurgitant, pour eux, la nourriture déjà digérée dans leur propre estomac.

De même, certains peuples primitifs (Esquimaux, par exemple) absorbent avec délices le contenu gastrique, déjà digéré, de leurs proies.

La digestion, in vitro, *par les ferments digestifs*, réalise, *a priori*, la meilleure forme de préparation d'aliments susceptibles d'épargner le travail gastrique. La dégradation des protides, notamment, poussée jusqu'aux stades peptone et surtout amino-acide, apparaît comme la meilleure manière d'économiser à un estomac fatigué le travail de la digestion en l'effectuant au préalable sans son concours.

Les bactériologistes utilisent depuis longtemps ces méthodes (bouillon Martin, bouillon Ramon), ainsi que des milieux de culture synthétiques (à l'asparagine notamment), qui permettent la vie et la croissance microbiennes.

Pourvu que soient introduits les *vingt* amino-acides indispensables (et, avant tout, les *dix* amino-acides dont l'homme ne sait pas faire la synthèse), ainsi que les vitamines nécessaires, pareille alimentation apparaît comme réalisable dans les cas de déficience digestive : elle supprime la nécessité même du travail d'assimilation gastrique et intestinal.

γ. Parmi les *protides alimentaires usuels* que nous pouvons utiliser sans provoquer de réactions gastriques et avec une courte traversée stomacale, l'*ovalbumine* du blanc d'œuf est à citer comme n'éveillant pas de sécrétion gastrique.

Nous avons vu, d'autre part, que, sous forme liquide en tant qu'eau albumineuse, ou sous forme coagulée à condition d'être râpée en très petits fragments et mise en suspension dans des liquides (œufs durs râpés), ou encore sous forme de mousses (souvent employées en cuisine), l'ovalbumine passe très vite à travers le pylore ; au contraire, coagulée en masse, elle passe très lentement (œufs durs), exigeant une digestion peptique lente (dont les tubes de Mett donnent une idée, leur digestion étant de quelques millimètres seulement de profondeur en dix heures).

Bien d'autres protides (à condition d'être en solution diluée ou en suspension fine) passent, aussi, rapidement, alors que, sous forme solide et compacte ou coagulée, ils sont retenus longtemps :

Le *lacto-sérum* (petit-lait), la *caséine* en solution légèrement alcaline, le *sérum sanguin*, suffisamment dilués, passent avec rapidité à travers le pylore, tandis que, concentrés ou solides, ils passent beaucoup plus lentement.



Nous citerons encore la *gélatine* (à 5-10 p. 100 dans de l'eau salée physiologique), que nous avons, jadis, préconisée contre les hémorragies (contre les hématémèses notamment) après ingestion gastrique. Elle passe rapidement si elle est chaude et suffisamment diluée : elle colle, par contre, aux parois si elle est refroidie et visqueuse. On a nié sa valeur nutritive, ce qui, d'après Bischoff et Voit, Mac Collum, Osborne et Mendel, Hopkins, Abderhalden, s'explique par le manque de certains amino-acides indispensables, dont l'homme ne sait pas faire la synthèse (le tryptophane et la cystine notamment). Mais cette carence ne serait rédhibitrice que si la gélatine était donnée seule ; or, dans un régime complexe, ces amino-acides indispensables sont apportés par d'autres aliments. On peut donc, selon nous, utiliser la gélatine, avec sa pleine valeur alimentaire, à condition de ne pas l'administrer seule (comme dans les expériences en question) et de donner, en même temps, d'autres aliments contenant le tryptophane, la lysine et la cystine.

Tout régime carencé en amino-acides et en vitamines sera facilement rectifié par addition des éléments manquants : car on peut, actuellement, se les procurer en pharmacie. Cette recommandation est essentielle pour les régimes de repos gastrique, souvent carencés, dont nous parlons, et qui exigent l'administration simultanée des vitamines A, B et C.

c. Quant aux **lipides** (dont nous avons vu le rôle considérable dans l'inhibition des mouvements et des sécrétions gastriques), ils paraîtraient, de ce fait, favorables au repos gastrique, et ils ont été, en effet, maintes fois préconisés dans le régime des ulcéreux. Mais on a dû y renoncer : car ils sont mal tolérés le plus souvent.

D'autre part, ils allongent considérablement le temps de passage des aliments.

Par contre, nous avons vu que, *sous forme bien émulsionnée* (lait ; lait d'amandes ; sirop d'orgeat ; loochs blanc, jaune ou huileux du Codex, etc.), les lipides, bien suspendus en très fines gouttelettes, passent beaucoup mieux à travers le pylore et sont beaucoup plus péné-

trables par les lipases (qui, d'ailleurs, se fixent électivement sur eux), tout en demandant cependant un certain temps.

Il sera donc bon de n'introduire, dans nos « régimes de grande vitesse », que des graisses bien émulsionnées.

On utilisera, notamment, pour réaliser cette émulsion, les *extraits d'amandes* (employés en pharmacie pour la préparation extemporanée des loochs et qui, grâce à leur amygdaline, produisent une fine émulsion des lipides dans un excipient aqueux). Ou bien, on emploiera des extraits de bile. Ou encore, on saponifiera les acides gras (qui existent toujours en faible quantité dans les graisses) à l'aide de bicarbonate de soude.

Surtout, on utilisera principalement les lipides naturellement émulsionnés du lait, ceux du lait homogénéisé, ceux de la crème fraîche, tandis qu'on éliminera, par contre, le beurre *cuit*, les graisses peu fusibles (celles surtout qui, par la chaleur, dégagent de l'acroléine et rendent les fritures très irritantes).

Si, d'ailleurs, on donne simultanément des *vitamines lipo-solubles*, on évitera, pour une large part, les inconvénients de l'absence de graisse dans nos régimes.

d. La question du lait est capitale dans les vitesses de transit des régimes antidyspeptiques.

Le lait naturel, surtout s'il est très crémeux, et malgré l'émulsion de ses graisses, met, en effet, quatre à huit heures à passer par le pylore. Mais, incoagulable et écrémé, il passe en moitié moins de temps. Cependant, même ainsi, il passe encore lentement, les transformations digestives de la caséine se faisant, pour une bonne part, dans l'estomac. Ce n'est donc pas un type d'aliment pour régimes rapides. Aussi y a-t-il lieu, le plus souvent, dans les cuisines de régimes allégés, de remplacer le lait par le bouillon de légumes ou des solutions peptonées, comme excipient pour des bouillies ou des soupes.

Mais les avantages du lait sont si considérables que, malgré ces inconvénients, on y aura, quand même, recours bien souvent.

Il sera très utile, alors, *de le rendre incoagulable* par le citrate de soude (ce qui en raccourcira beaucoup le temps de passage) et de *l'écrémer* (ce qui en facilitera aussi le transit, en le privant, il est vrai, de la moitié de sa valeur énergétique).

e. La question du pain est non moins essentielle, surtout en France, pays des gros mangeurs de pain.

Les farines, à l'état de bouillies, de panades ou de pâtes, ont un état fluide qui favorise leur transit.

Le pain, au contraire, est un aliment solide. Il est bien rendu, artificiellement, perméable grâce au levain qui le troue par dégagement de gaz et en diminue la compacité. Mais, par contre, il se transforme, alors, en une éponge restant imbibée de liquides, et demeure longtemps, comme un corps étranger volumineux, dans l'estomac, exigeant un effort de digestion gastrique important et prolongé.

On évite une partie de ces inconvénients en utilisant les biscuits, le pain rassis, et surtout le pain grillé, les biscottes, friables et se cassant facilement en morceaux.

Néanmoins, le pain est un aliment de transit lent, et, malgré ses qualités, il a un rôle pathogène important dans les dyspepsies d'origine alimentaire (surtout le pain complet de mauvaise qualité que nous avons actuellement).

Dans nos régimes d'allégement du travail gastrique, on le donnera donc en quantités restreintes et seulement en très petits morceaux grillés, en chapelure, ou sous forme de soupes pannées bien trempées.

f. Le *vin*, les *boissons alcooliques concentrées*, quelque liquides qu'ils soient, provoquent des réactions gastriques importantes et allongent beaucoup, par la sécrétion gastrique qu'ils provoquent, le temps de passage pylorique. Ils sont, d'autre part, directement irritants et toxiques pour la muqueuse gastrique. On les supprimera donc de nos régimes express en les remplaçant par de l'eau ou par des infusions aromatiques chaudes et sucrées.

***

Ces diverses méthodes tendent à réaliser des régimes presque suffisants, éveillant peu de réactions gastriques, exigeant peu de travail gastrique, et dont la digestion est, avant tout, intestinale.

Les régimes de transit à grande vitesse poursuivent le même but que d'autres thérapeutiques de repos gastrique par passage direct des aliments dans l'intestin, telles que la gastro-jéjunostomie ; ou, encore, l'alimentation exclusive par le tube duodénal. Mais, dans tous les cas, *l'alimentation, d'emblée duodénale, devra être fragmentée, prise par tout petits repas presque continus, sous une forme n'exigeant ni la dislocation ni l'emmagasinement dans le réservoir gastrique et pouvant être directement tolérée par le grêle.*

Ces « régimes express » s'opposent aux « régimes lents », où les aliments séjournent dans l'estomac : les longues heures nécessaires à leur transformation chlorhydropeptique. La digestion gastrique y soulage et y remplace la digestion intestinale, Mais ils exigent l'intégrité des fonctions stomacales.

Les régimes de repos gastrique que nous venons d'examiner ont, au contraire, pour but d'épargner un estomac fatigué ou lésé : d'une part, en réalisant artificiellement la chymification gastrique par la préparation mécanique et chimique des aliments, grâce à leur division et à leur digestion *in vitro* ; d'autre part, de reporter sur l'intestin, par la rapidité du transit gastrique, la presque totalité de l'effort digestif.

TRAITEMENT RAPIDE DU KALA-AZAR INFANTILE PAR L'AMINO-PHÉNYL-STIBINATE DE MÉTHYL-GLUCAMINE

PAR

SARROUY

Professeur à la Faculté de médecine d'Alger,

DENDALE, COMBE, ARNAUD et F. GILLOT

Nous avons eu l'occasion d'essayer à huit reprises différentes depuis l'été 1940, chez l'enfant atteint de leishmaniose viscérale, un nouveau dérivé de l'antimoine pentavalent découvert par le professeur Launoy en 1937. Il s'agit de l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine vulgarisé par la maison Specia sous le nom de *Pentastib* et qui n'avait été employé jusqu'alors qu'en thérapeutique vétérinaire.

Deux de ces observations ont été rapportées à la Société de médecine d'Alger, dès février 1941 (n° 1). Les autres sont inédites. A notre connaissance, les deux seules observations publiées d'une méthode comparable à celle que nous avons appliquée sont celles de Coulon (n° 2) chez une fillette de trois ans et demi et celle de Garin, Coudert et Guinet (n° 3) chez un adulte.

Les difficultés actuelles de transmission expliquent de la part de ces auteurs la méconnaissance de notre publication princeps.

Observations. — Nos observations seront publiées *in extenso* dans la thèse de Mlle Boniface (travail du service de clinique infantile).

Dans toutes nos observations, il s'agit d'enfants des environs d'Alger présentant le tableau clinique et hématologique du kala-azar : température irrégulière durant souvent depuis des mois ; hépato- et splénomégalie ; micropolyadénopathie ; anémie ; leucopénie avec inversion de la formule leucocytaire. Dans tous les cas, le diagnostic fut affirmé par la présence de corps de Leishmann dans les frottis de pulpe splénique ou médullaire. Dans tous les cas aussi, on trouva le bouleversement des albumines sanguines caractéristique.

Nous ne donnerons ici qu'un tableau permettant de se rendre compte des résultats suivant la posologie et le rythme des injections employées dans ces différentes observations. Nous avons classé ces observations en trois groupes :

Groupe A : guérison rapide ;

Groupe B : guérison beaucoup plus longue à obtenir ;

Groupe C : guérison très longue à obtenir.

Dans l'observation no 4, la température ne revint à la normale que quatre jours après la fin du traitement, bien que l'absence de corps de Leishmann fut constatée dans la moelle tibiale dès le troisième jour après la fin du traitement.

Dans l'observation no 7, un abcès de la fesse obligea d'interrompre le traitement.

L'observation no 8 peut être utilement comparée à l'observation no 2 : enfants de même poids, ayant reçu la même dose totale de Pentastib. Seule la durée du traitement diffère ; dans les deux cas la guérison fut obtenue, mais d'une façon beaucoup plus brillante et rapide dans l'observation no 2 (six jours de traitement) que dans l'observation no 8 (vingt-quatre jours de traitement).

Lorsque l'on compare les deux courbes thermiques, l'avantage appartient nettement au traitement quatre fois plus court (chute immédiate de la température dans l'observation no 2, persistance de clochers thermiques vespéraux à 38°,5 pendant une semaine après la fin du traitement dans l'observation no 8).

Groupe C (observation no 6).

Cette observation montre que le traitement à doses faibles, 0,25 ou 0,50 par jour, par petites cures espacées

NUMÉRO d'observation.	NOMS	AGE	POIDS	DOSE TOTALE	NOMBRE de jours de traitement	DOSE moyenne par kg.	DOSE moyenne par kg. et par jour.	RÉSULTATS
1	G... (Charlotte) ..	5 ans	12^{kg},800	4^{gr},20	5	0,38	0,0766	A
2	S... (Bachir).....	4 —	12^{kg},300	5^{gr},25	6	0,42	0,0711	A
3	F... (Charles).....	3 —	12^{kg},000	3^{gr},25	4	0,27	0,0677	A
4	C... (Rosalie)	6 —	15^{kg},600	4^{gr},75	10	0,30	0,0304	B
	X... (Armand)...	4 —	12^{kg},000	2^{gr},50	3	0,209	0,0699	A
5	M... (Georges) ...	9 mois	6^{kg},500	8^{gr},25	155	1,27	0,0082	C
6	I... (Kafir)	11 —	7^{kg},700	4^{gr},00	12	0,51	0,0444	B
8	E... (Robert)	3 ans 1/2	13^{kg},150	5^{gr},25	24	0,39	0,0169	B

Remarques cliniques.

1° *Efficacité du traitement :*

Dans les huit cas résumés dans le tableau ci-dessus, la guérison clinique et hématologique complète fut obtenue. L'efficacité du nouveau dérivé stibié pentavalent ne fait aucun doute. Mais nous voudrions attirer l'attention sur la rapidité avec laquelle fut obtenue la guérison dans nos différents cas.

Groupe A (observations nos 1, 2, 3 et 5).

La durée du traitement n'excéda pas six jours, et dès sa fin, parfois avant le dernier jour, la température revint à la normale. L'état général de ces petits malades se modifia en quelques jours : reprise immédiate de l'appétit, augmentation du poids, gaieté.

La guérison hématologique fut plus longue à se manifester. Le chiffre des globules rouges et l'équilibre leucocytaire revinrent à la normale en un mois environ. De même les bouleversements des albumines sanguines (observations nos 1 et 2) persistèrent deux et trois mois, constituant une sorte de cicatrice sérologique. L'hépatomégalie et la splénomégalie ne régressèrent aussi que lentement, dans un temps variable selon les observations. Foie et rate ne retrouvèrent leur taille normale que de un à trois mois après la fin du traitement.

Ce qui démontre cependant non seulement l'efficacité, mais la rapidité de la thérapeutique est l'absence de corps de Leishmann peu de temps après la fin du traitement (observation no 2, quinze jours après le traitement ; observation no 3, trois jours après la fin du traitement).

Groupe B (observations nos 4, 7 et 8).

Elles montrent qu'un traitement étalé sur un laps de temps double ou quadruple que celui des observations précédentes (10, 12, 24 jours au lieu de 5, 6, 4 et 3 jours) donnent aussi des résultats favorables, mais beaucoup moins rapides.

les unes des autres, ne donne que des résultats fort médiocres. Si la guérison finale put être obtenue, ce n'est qu'après cent cinquante-cinq jours de traitement et une dose totale de Pentastib bien supérieure à celles observées dans les autres cas.

La comparaison de nos observations avec celles de Coulon (no 2) et de Garin, Coudert et Guinet (no 3) est d'ailleurs fort instructive. Coulon a injecté chez une fillette de trois ans et demi, pesant 12^{kg},900, 19^{gr},75 de Pentastib en trente-cinq jours. Garin, Coudert et Guinet, chez un adulte de vingt et un ans, ont injecté 85^{gr},50 en deux mois, après échec du néo-stibosane et de la diamidine M. B. 800 (produit non stibié).

Ces auteurs concluent, indépendamment les uns des autres, à la nécessité de fortes doses d'emblée. Nous pensons que les quantités — beaucoup plus élevées que les nôtres proportionnellement au poids — auraient pu être diminuées à condition de ramener les injections à un laps de temps plus court.

La lecture de ces observations et de notre tableau amène donc à conclure que les résultats les meilleurs sont obtenus lorsqu'on injecte la dose totale de médicament pendant l'espace de temps minimum, c'est-à-dire lorsque la dose moyenne par kilo et par jour est la plus élevée (observations nos 1, 2, 3 et 5). *Ce qui importe, ce n'est pas d'injecter une dose moyenne élevée par kilo* (exemple : observation no 6 : 1^{gr},27), *mais de frapper vite.*

2° *Inconvénients du traitement :*

Ce traitement à doses massives et rapprochées à durée extrêmement courte pourrait paraître dangereux ; en réalité, l'innocuité de cette thérapeutique a été vérifiée sur le parenchyme hépatique et sur le parenchyme rénal par des épreuves fonctionnelles (galactosurie provoquée, élimination de la P. S. P., densimétrie urinaire) dans plusieurs de nos observations ; jamais le traitement ne provoqua le moindre trouble.

Bien mieux, dans l'observation n° 2, nous avions affaire à un enfant malade depuis un an, cachectique, avec une rate de 18 centimètres, un foie de 10 centimètres et des signes d'hypertension portale (circulation veineuse collatérale et ascite à Rivalta positif, mais ne contenant pas de corps de Leishmann). La guérison fut complète sans incident.

Dans l'observation n° 4, des troubles rénaux pouvaient faire hésiter (albuminurie légère, quelques hématies et, quelques cylindres granuleux dans les urines, élimination de la P. S. P. retardée). L'enfant supporta parfaitement le traitement, et les examens d'urine ultérieurs montrèrent la disparition de l'albumine.

Quelques incidents au cours du traitement par le Pentastib méritent cependant d'être signalés :

a. Le plus fréquent est un vomissement ou des nausées accompagnant la première injection ; ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que les autres injections n'en donnent plus ;

b. Des abcès aux points d'injections furent notés dans les observations n°s 6 et 7 ; nous ne saurions d'ailleurs rendre le Pentastib responsable de ces infections ;

c. Enfin, il nous faut rapprocher une éruption zostériforme apparue au vingt-cinquième jour de notre observation n° 2, du zona intercostal que fit le malade de Garin, Coudert et Guinet après son traitement, sans que nous puissions affirmer qu'il y ait là plus qu'une coïncidence.

Remarques pharmacologiques.

Les travaux d'auteurs différents amènent à penser qu'au point de vue pharmacologique ce traitement massif et rapide du kala-azar par le Pentastib est logique.

Brahma Chari (n° 4), dès 1925, indique un traitement intensif et court par l'uréa-stibamine. D'Œlnitz (n° 5) préconise le même médicament employé de la même façon intensive accompagné d'hépatothérapie.

Au point de vue expérimental, les travaux de Launoy (n°s 6, 7 et 8), de Panisset et Grasset (n° 9) sont confirmés par les conclusions de Faure-Brac (n° 10) en thérapeutique vétérinaire.

L'élimination du médicament par les urines se fait d'une façon massive dans les quatre premières heures ; dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection, plus de 50 p. 100 de l'antimoine injecté est éliminé. Par contre, il semble qu'il y ait accumulation intratissulaire de dérivés stibiés, en particulier dans le foie. On arrive ainsi à la notion de capacité antimoniée (quantité d'antimoine que l'organisme conserve après une série d'injections stibiées), notion mise remarquablement en évidence par Bisquerra (n° 11). Cet auteur a montré que, parmi les différents facteurs faisant varier cette capacité antimoniée, la rapidité du rythme des injections et l'élévation de la dose injectée sont les plus importants.

D'autre part, ce que les travaux modernes nous ont appris de la résistance médicamenteuse au point de vue syphilis et trypanosomiase font conclure qu'il faut instituer d'emblée des doses élevées, — pour éviter la stibiorésistance, — charger en quelque sorte l'organisme de la dose maxima qu'il peut recevoir et emmagasiner sans troubles.

Dans cet ordre d'idées, un point intéressant à signaler est la ressemblance chimique entre le Pentastib et les dérivés sulfamidés (Harvier et Perrault, n° 12) : le 1162 F. est le para-amino-phényl-sulfamide ; le Pentastib est un para-amino-phényl-stibinate. C'est, comme on le sait, cette position en para qui semble être importante dans l'activité thérapeutique des sulfamides.

Dans les deux cas, le médicament s'élimine de même manière, et il y a lieu d'en donner de fortes doses d'emblée dans un temps très court.

Conclusions.

1° Le para-amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine constitue un produit particulièrement maniable dans la thérapeutique de la leishmaniose viscérale infantile.

2° Les doses doivent être aussi élevées que possible et injectées dans un temps très court.

Voici notre posologie actuelle : injection par voie intramusculaire d'une dose par kilo et par jour de 0^gr,07 pendant quatre jours, quel que soit l'âge de l'enfant. Ces chiffres constituent une moyenne que nous proposons puisque la posologie du médicament n'a pu encore être fixée ; mais nous avons tendance à augmenter les doses et à raccourcir le temps d'injection (par exemple : 0^gr,10 par kilo et par jour, pendant trois jours).

3° La voie intramusculaire étant de beaucoup la plus pratique chez l'enfant, nous ne pensons pas devoir utiliser la voie intraveineuse, bien que l'innocuité du médicament par cette voie ait été prouvée expérimentalement. L'injection d'une dose massive et unique par perfusion veineuse lente et continue peut d'ailleurs tenter l'esprit.

4° La technique des injections est la suivante : tâter d'abord la susceptibilité par une injection de 0^gr,25, puis injecter la dose quotidienne en trois fois, de façon à répartir l'absorption du médicament dans le nycthémère.

5° L'adjonction de toute thérapeutique adjuvante, telle que l'injection d'extraits hépatiques (d'Œlnitz) ou de cystéine et glutathion (Launoy), nous a semblé inutile.

Bibliographie

1. V. Gillot, P. Combe et G. Gillot, Traitement rapide du kala-azar infantile par le Pentastib (amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine), 2 observations (*Société de médecine d'Alger*, séance du 22 février 1941). — 2. Coulon, Traitement d'un cas de kala-azar infantile par l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine utilisé à doses élevées (*Bulletin Sté pat. exotique*, p. 212 ; séance du 10 juin 1942). — 3. Garin, Coudert et Guinet, Guérison d'un cas de kala-azar grave chez l'adulte (*Lyon médical*, 2 août 1942). — 4. Brahma Chari et Maity, *Indian journ. of med. res.*, avril 1925. — 5. D'Œlnitz, Diagnostic précoce et traitement d'attaque du kala-azar (*Mouvement sanitaire*, 1938, vol. 15, p. 220). — 6. Launoy et Lagosky, L'hémoglobine et les hématies du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse répétée de deux composés organiques d'antimoine (*Bull. Sté path. exotique*, 1938, p. 68). — 7. Launoy, Les leucocytes du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse de deux composés organiques d'antimoine (*Bull. Sté path. exotique*, 1938, p. 234). — 8. Launoy et Mlle Fleury, Sur la vitesse d'élimination hors du courant sanguin de l'antimoine injecté par voie veineuse sous forme de para-amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine à des lapins normaux (*Bull. Soc. path. exotique*, 1938, p. 410). — 9. Panisset et Grasset, Sur la toxicité de l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine (*Bull. Soc. path. exotique*, 1938, p. 932). — 10. Faure-Brac, La chimiothérapie aurait-elle vaincu la leishmaniose ? (*Bull. Académie vétérinaire de France*, 1939, n° 1). — 11. Bisquerra, Le traitement du kala-azar (*Thèse Alger*, 1939). — 12. Harvier et Perrault, Sulfamidothérapie (*Pratique médicale illustrée*, 1942, p. 16).

INDICATIONS ET POSOLOGIE DE LA FOLLICULINE DANS LE TRAITEMENT DES AMÉNORRHÉES SECONDAIRES DES JEUNES FILLES ET DES JEUNES FEMMES

PAR

Claude BÉCLÈRE

L'hormonothérapie gynécologique a réalisé dans ces dernières années des progrès considérables. Pour ne parler que de la folliculine, cette hormone est actuellement fabriquée de façon synthétique et mise à la disposition des médecins en quantités pondérales importantes. Aussi pouvons-nous réaliser avec cette folliculine des effets physiologiques très puissants. Si l'indication du traitement est correcte et si la posologie appliquée est convenable, le résultat thérapeutique est excellent. Mais, par contre, si l'indication du traitement est erronée, le traitement est inefficace ou même mauvais. En effet, l'emploi de doses trop fortes produit, comme nous le verrons, des effets néfastes.

Actuellement, en présence d'une aménorrhée, l'habitude thérapeutique de nombreux médecins est de prescrire immédiatement un traitement par la folliculine, et ce traitement, dans les habitudes actuelles, présente les caractéristiques suivantes :

1. Traitement toujours folliculinique ;
2. Folliculine employée toute seule ;
3. Folliculine utilisée toujours à haute dose.

Or nous allons voir que dans le traitement des aménorrhées secondaires cette habitude thérapeutique actuelle constitue, dans un grand nombre de cas, une double erreur soit d'indication, soit de posologie :

1° *Dans l'aménorrhée hyperhormonale ou hyperfolliculinique, la folliculine n'est pas indiquée, car il y a déjà assez et même souvent trop de folliculine sécrétée dans l'organisme : le traitement par la folliculine est ici inutile, et même néfaste, car il accentue les troubles ; c'est une erreur d'indication.*

2° *Dans l'aménorrhée hypohormonale, hypofolliculinique, la folliculine est bien indiquée, mais c'est à notre avis une erreur que d'employer de grosses doses, comme on le fait actuellement de façon constante. Ces grosses doses de folliculine sidèrent en effet le fonctionnement déjà insuffisant de l'hypophyse et de l'ovaire : ici, c'est une erreur de posologie.*

Pratiquement la folliculine présente en gynécologie *deux groupes* tout à fait différents d'*indications*. Il faut en effet distinguer et séparer de façon totale les aménorrhées définitives post-ménopausiques et les aménorrhées secondaires temporaires chez les jeunes filles ou chez les jeunes femmes.

A. Amenorrhée définitive post-ménopausique. — Il y a, ici, cessation définitive de l'activité ovarienne et suppression presque complète de la sécrétion folliculinique. *La carence folliculinique ainsi produite entraîne toute une série de troubles :* bouffées de chaleur, prurit vulvaire, atrophie vulvaire, métrite sénile et enfin kraurosis vulvæ. *L'insuffisance folliculinique est quasi complète : le traitement folliculinique est donc presque toujours indiqué.* Il peut être employé à *doses assez fortes ou même fortes.* C'est dans ces cas que ce traitement donne les résultats les meilleurs et les plus constants. *Le pronostic des troubles post-ménopausiques en a été complètement transformé.*

B. Aménorrhée secondaire chez les jeunes filles ou les jeunes femmes habituellement réglées. — Ici, au contraire, il s'agit de jeunes filles ou de jeunes femmes chez lesquelles se produit une disparition temporaire des règles. *L'indication de la folliculine* dans ces cas n'est que *relative*, car nous allons voir que la folliculine n'est indiquée que dans les *aménorrhées hypohormonales.* D'autre part la folliculine ne doit être employée ici qu'à *doses faibles*, contrairement aux habitudes actuelles. L'hypophyse et les ovaires de ces jeunes filles et de ces jeunes femmes fonctionnent déjà mal et de façon insuffisante. *Aussi les hautes doses de folliculine habituellement employées sont-elles généralement néfastes, car on sait qu'elles achèvent de sidérer le fonctionnement hypophysaire et ovarien déjà insuffisant.*

Enfin nous verrons que *dans ces aménorrhéees hypohormonales il ne faut pas employer la folliculine toute seule. Il faut toujours l'associer à l'hormone du corps jaune.* Souvent même il est nécessaire d'*associer* à ce double traitement hormonal une série de *piqûres d'hormones gonadotropes.*

On voit donc que les indications de la folliculine sont toutes différentes suivant qu'il s'agit :

1° De troubles post-ménopausiques dans une aménorrhée définitive, ou 2° de phases temporaires d'aménorrhée secondaire chez une jeune fille ou une jeune femme.

I. Indications de la folliculine dans les aménorrhées secondaires. — Nous avons montré avec le professeur Simonnet qu'il existe chez les jeunes filles vierges et chez les jeunes femmes deux grands types tout à fait différents d'aménorrhées (1) :

Dans l'*aménorrhée hyperhormonale* les dosages hormonaux montrent des *chiffres anormalement élevés soit d'hormones gonadotropes, soit de folliculine.* Cliniquement il existe en même temps le plus souvent une *puberté* plutôt *précoce* et un *développement précoce et souvent excessif des caractères sexuels secondaires, seins, vulve, système pileux. Ici le traitement par la folliculine est tout à fait contre-indiqué. C'est le traitement par l'hormone du corps jaune toute seule qu'il faut réaliser et qui donne alors, comme nous l'avons montré, des résultats immédiats et remarquables* (2).

C'est seulement dans les aménorrhées hypohormonales, hypofolliculiniques que le traitement par la folliculine est indiqué.

II. Diagnostic des aménorrhées hypohormonales. — C'est par les dosages hormonaux et par les signes cliniques que l'on peut poser le diagnostic d'aménorrhée hypohormonale chez une jeune fille vierge ou chez une jeune femme :

1° *Syndrome clinique.*

Le trouble des règles est *primitif* et les irrégularités ou les anomalies des règles apparaissent généralement dès la puberté ou peu de temps après la puberté.

La puberté est souvent *tardive* et se produit vers quatorze, quinze ou seize ans, quelquefois même plus tard.

Il existe un *développement généralement insuffisant de l'appareil génital et des caractères sexuels secondaires.* L'utérus est toujours *infantile*, nettement inférieur à la normale. Les seins se développent *tard* et demeurent *petits.* Le système pileux vulvaire est *peu* abondant. Il n'y a pas de poils sur le reste du corps. Enfin, au niveau de la vulve, les petites lèvres sont *peu* développées et la vulve a souvent l'apparence d'une *vulve de petite fille.*

Enfin, fréquemment on note une apparence générale *plus jeune* que l'âge réel. De même, il y a souvent une *insuffisance* du poids par rapport à la taille.

2° *Dosages hormonaux.*

Les dosages hormonaux sont réalisés dans les urines

(1) Claude Béclère et H. Simonnet : Étude clinique et dosages d'hormones gonadotropes, de folliculine et de prégnandiol dans les aménorrhées primitives et secondaires des jeunes filles (*Questions gynécologiques d'actualités*, L'Expansion scientifique française, 1942, p. 13).

(2) Claude Béclère, H. Simonnet et Sallet, Aménorrée hyperhormonale chez une jeune fille. Règles régulières par l'hormone du corps jaune (*Bull. Soc. gynéc. et obst.*, 2 mars 1942, in *Gynécologie et Obstétrique.* t. XLII, n° 3, p. 135).

suivant les techniques du professeur Simonnet (1). Le moment le plus favorable pour le dosage de la folliculine est le vingt et unième jour du cycle, une semaine avant les prochaines règles. Si on est en phase d'aménorrhée prolongée, il faut réaliser deux dosages à quinze jours d'intervalle. Si la température rectale matinale indique une ébauche de cycle lutéinique de la température, au-dessus de 37° ou au voisinage de 37°, il est indispensable de pratiquer un des dosages de folliculine sensiblement au milieu de cette phase lutéinique probable.

a. *Lorsque le chiffre de folliculine excrétée dans l'urine est toujours inférieur à 150 unités internationales, c'est qu'il existe une insuffisance folliculinique ;*

b. *Si les chiffres de folliculine sont compris entre 200 et 500 unités internationales, ces chiffres sont sensiblement normaux et il faut alors chercher une insuffisance lutéinique isolée ;*

c. *Enfin, si l'un des chiffres de folliculine est supérieur à 500 unités internationales, c'est qu'il existe déjà une sécrétion non seulement normale, mais même élevée de folliculine :* l'aménorrhée considérée est alors une *aménorrhée hyperhormonale, hyperfolliculinique.* Le traitement par la folliculine est complètement contre-indiqué. C'est, comme nous l'avons montré, au traitement par l'*hormone du corps jaune* toute seule qu'il faut recourir.

Les indications du traitement par la folliculine sont ainsi précisées puisqu'on sait dans quels cas ce traitement est complètement contre-indiqué, dans quels cas il est probablement inutile et dans quels cas il est au contraire tout à fait indiqué.

3° *Diagnostic clinique.*

Lorsque pour des raisons matérielles il est difficile ou impossible de pratiquer des dosages hormonaux, les signes cliniques ont, comme nous l'avons montré, une grande importance chez la jeune fille, comme chez la jeune femme. L'examen attentif de l'ensemble de l'*âge d'apparition des règles, des seins et du système pileux,* l'étude du *degré de développement de l'utérus, des seins, de la vulve et du système pileux* permettent de classer ces jeunes malades en *trois* groupes :

1. *Les unes sont cliniquement hypohormonales, et le traitement par la folliculine est indiqué ;*

2. *D'autres sont cliniquement hyperhormonales, et le traitement par la folliculine doit être d'emblée éliminé au profit du traitement par l'hormone du corps jaune ;*

3. *Enfin, dans les cas où le développement d'ensemble semble normal, un traitement moyen avec de la folliculine à petites doses est indiqué.*

III. **Posologie de la folliculine dans les aménorrhées hypohormonales.** — En présence d'une aménorrée temporaire chez une jeune fille ou chez une jeune femme, le but du traitement hormonal est d'essayer de rétablir une fonction menstruelle normale, avec des hémorragies menstruelles normales et régulières. Dans ces cas, *le but du traitement n'est pas du tout de réaliser à tout prix une hémorragie menstruelle artificielle* comme on peut en réaliser chez une femme castrée, privée de ses ovaires, mais ayant conservé son utérus. On sait que dans de telles conditions on peut, avec des doses de 15 à 30 milligrammes de folliculine, provoquer une hémorragie utérine.

(1) Claude Béclère, Conception actuelle de l'insuffisance ovarienne (*Les Feuillets du Praticien*, n° 45, décembre 1941).

Ici, chez une jeune fille ou une jeune femme habituellement réglée, le problème est tout différent puisque ces jeunes malades ont des ovaires, et des ovaires qui jusqu'ici ont fonctionné. *Or on sait que les hautes doses de folliculine viennent freiner et même paralyser le fonctionnement hormonal hypophysaire comme le fonctionnement hormonal ovarien.* Il est donc parfaitement illogique et physiologiquement erroné d'employer de fortes doses de folliculine chez des jeunes filles ou des jeunes femmes habituellement réglées. *Ici, la dose moyenne d'emploi de la folliculine doit être autour de 1 à 2 milligrammes par mois.* Ces chiffres correspondent d'ailleurs *au taux moyen d'élimination de la folliculine urinaire.* De plus, de nombreuses observations nous ont montré que, chez ces jeunes filles ou ces jeunes femmes, on a de *meilleurs* résultats thérapeutiques par l'emploi de ces *doses modérées* de folliculine que par l'emploi systématique des fortes doses.

Pour nous, l'emploi de la folliculine dans le traitement des aménorrées hypohormonales doit répondre aux *trois* règles suivantes :

1° *Doses modérées de folliculine de 1 à 2 milligrammes par mois ;*

2° *Injection de folliculine surtout pendant la phase lutéinique probable, avec maximum autour du vingt et unième jour du cycle ;*

3° *Association systématique de l'hormone du corps jaune injectée quarante-huit heures après la folliculine.*

On sait, en effet, que c'est pendant la phase lutéinique que la muqueuse utérine subit le maximum de transformation et se transforme en muqueuse prégravidique. On sait aussi que l'aspect normal de cette muqueuse en état de prénidation ne peut être réalisé que par l'action successive et simultanée d'abord de l'hormone des follicules, puis de l'hormone du corps jaune.

Il est donc indispensable, pour avoir une muqueuse utérine normale et une hémorragie menstruelle normale, de réaliser au cours de la phase lutéinique une action synergique de la folliculine et de la lutéine.

D'autre part, les dosages que le professeur Simonnet a réalisés nous ont montré que, dans la majorité des cas, le maximum d'excrétion de la folliculine est autour du vingt et unième jour du cycle. Aussi notre schéma de traitement est-il le suivant :

1. *Folliculine : 1 milligramme, le vingt et unième jour du cycle ;*

2. *Lutéine : 10 milligrammes, le vingt-troisième jour du cycle.*

De plus, dans certains cas où les signes cliniques révèlent une *insuffisance* probable de la *sécrétion hypophysaire,* il est bon d'ajouter :

3. *Hormones gonadotropes : une injection par jour, du septième au quatorzième jour du cycle.*

Ainsi réalisé, ce traitement hormonal folliculino-lutéinique seul ou associé aux hormones gonadotropes nous a donné dans un grand nombre d'aménorrhées hypohormonales de bons résultats.

Il faut savoir que le résultat ne se produit pas toujours d'emblée, mais souvent seulement après *plusieurs mois.* On voit alors progressivement les hémorragies menstruelles se régulariser, le cycle de la température matinale se rapprocher de la normale, tandis qu'on voit disparaître toute la série des troubles fonctionnels (gonflement, frilosité, acrocyanose) qui accompagnaient les phases d'aménorrhée.

Le Gérant : Dr André Roux-Dessarps. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil. — N° 86.

LE DÉMEMBREMENT DE L'ACRODYNIE

ACRODYNIE ET SYNDROMES ACRODYNIQUES

PAR

J. CHAPTAL
(de Montpellier).

Des connaissances anatomiques plus précises, venant confirmer les déductions de l'observation clinique, ont finalement permis de situer l'*acrodynie infantile* comme un syndrome neurologique résultant de la lésion d'une portion déterminée du névraxe.

De cette notion découle la possibilité d'entreprendre la dissociation de l'acrodynie : comme la plupart des syndromes neurologiques à l'origine desquels importe surtout la localisation et non la nature de la lésion, le syndrome « acrodynie » peut sans aucun doute être réalisé quel que soit le processus lésionnel, qu'il s'agisse d'atteintes inflammatoires : virus spécifique encore hypothétique ou autres virus neurotropes ; qu'il s'agisse d'atteintes dégénératives : biotrophique (thrombose vasculaire ou sclérose), avitaminique, carentielle ou toxique.

On conçoit sans peine la diversité des aspects cliniques et étiologiques qui apparaissent possibles et qui correspondent d'ailleurs à ceux que nous offre l'observation clinique. De là résulte la nécessité de classification de ces faits.

Avant d'entreprendre l'exposé des aspects du syndrome « acrodynie », nous rappellerons brièvement l'état actuel de nos connaissances sur sa localisation anatomique.

Préambule anatomique.

La localisation anatomique des lésions de l'acrodynie ne repose que sur un très petit nombre de documents : les examens nécropsiques sont rares et tous les résultats ne sont pas utilisables.

Les premiers, Francioni et Vigi (1), puis Kernohan et Kennedy (2) révèlent des altérations du névraxe. Mais les recherches les plus importantes sont celles de Mouriquand, Bernheim, Dechaume et Mlle WEILL (3) et de Péhu, Dechaume et Boucomont (4). Par deux fois, ces auteurs ont incontestablement observé des lésions de « pansympathéite », altération, de caractère nettement inflammatoire, des centres sympathiques aux différents étages ganglionnaires, médullaire et encéphalique, et de leurs émanations dans les rami communicantes et les nerfs périphériques. Ces lésions prédominent généralement au niveau des centres mésencéphaliques, au voisinage du plancher du IVe ventricule.

Il faut cependant tenir compte des recherches négatives d'Ivan Bertrand et Hanaut (5), et de celles de Lubin et Faber (6). Ceux-ci, dans une étude critique des 37 cas qu'ils retiennent parmi les publications de protocoles d'autopsie, ne retrouvent d'altérations nettes du mésocéphale que dans sept cas.

Les conclusions des auteurs lyonnais n'en demeurent pas moins fort probantes, car elles sont en concordance parfaite avec les données de la physiopathologie et de la clinique : ainsi l'acrodynie paraît résulter d'une lésion des formations sympathiques du névraxe et plus particulièrement de ses centres mésencéphaliques, et cette localisation en explique parfaitement les symptômes.

Les aspects du syndrome « acrodynie ».

Les lésions qui atteignent ces localisations anatomiques déterminent l'apparition du syndrome acrodynique. Celui-ci peut revêtir des aspects plus ou moins variables selon des conditions diverses: participation concomitante de lésions encéphaliques, médullaires ou méningées ; localisation étroite, ou extension plus ou moins grande du processus au niveau des diverses formations sympathiques du névraxe ; origine inflammatoire, biotrophique, avitaminique ou toxique...

Dès maintenant on peut entrevoir les groupes suivants :



I. L'acrodynie maladie. — L'acrodynie maladie constitue le premier groupe, et le plus important. Il s'agit de l'affection assez communément rencontrée dans l'enfance, maladie de Selter, de Swift, de Feer, qui paraît être une encéphalite infectieuse, faiblement contagieuse, due à un virus inconnu, spécifique, à affinité élective pour les centres sympathiques et dont les lésions sont inflammatoires non destructives. Elle s'exprime par un état de dystonie végétative réalisant le syndrome des extrémités des membres (érythèmes, sudations, desquamation, paresthésies), les troubles du caractère, l'insomnie, la salivation, l'hypertension artérielle, la tachycardie, la fonte musculaire pseudo-paralytique... L'évolution en est assez longue, un à quatre mois, souvent grave et impressionnante, mais la guérison en constitue la terminaison la plus habituelle.

Fait important, on peut isoler deux formes essentielles :

a. La forme *pure* où l'on n'observe que des manifestations d'origine sympathique ou parasympathique ;

b. La forme *avec participation de signes d'origine encéphalitique :* signe de Babinski, modifications des réflexes tendineux, convulsions, myoclonies, hypersomnie, troubles oculaires (diplopie, troubles de la convergence), syndromes hypophysaires, réactions méningées, etc., tous signes dont l'apparition isolée et transitoire est signalée dans maintes observations d'acrodynie, et *qui témoignent d'une lésion qui a débordé de son territoire initial et électif, et s'est discrètement propagée aux régions encéphaliques voisines.*

II. Les syndromes acrodyniques. — Les syndromes acrodyniques répondent à tous les états neurologiques d'étiologie nettement distincte de celle de l'acrodynie maladie, qui sont susceptibles, par l'atteinte des centres sympathiques, de réaliser l'ensemble symptomatique de cette affection. Ici, *plus de virus spécifique hypothétique à affinité élective pour un territoire donné, mais seulement atteinte plus ou moins accidentelle de ce territoire par des lésions d'origine diverse.*

Une pareille discrimination nous paraît indispensable pour tenter de débarrasser l'acrodynie maladie, affection spécifique, d'évolution univoque, de toutes les formes évolutives anormales que l'on y a intégrées et qui peuvent souvent n'être que des syndromes acrodyniques survenus au cours de processus névraxitiques divers.

La littérature médicale nous offre à considérer bien des cas de syndromes acrodyniques que l'on peut ainsi classer :

1° *Syndromes acrodyniques au cours des infections névraxitiques à virus.*

a. *Au cours des encéphalites ou encéphalomyélites à virus neurotropes indéterminés*, il ne fait pas de doute que l'on ait souvent affaire à des syndromes acrodyniques dont les symptômes se surajoutent ou succèdent aux autres manifestations neurologiques. Ainsi le fait rapporté par

Lereboullet (7) et qui donne à cet auteur l'impression de troubles vasomoteurs et trophiques consécutifs à une encéphalite, tandis que Bourée (8) l'interprète comme une « acrodynie à début encéphalitique ».

Enfant ayant présenté un syndrome infectieux avec réaction méningée et somnolence ; deux mois après survient un syndrome acrodynique (démangeaisons, douleurs, desquamation des extrémités des membres, agitation, salivation constante).

Plus saisissante encore est l'observation que nous avons, en 1930, publiée avec notre maître, le professeur E. Leenhardt (9), dont nous avons fait d'emblée une encéphalite aiguë compliquée de syndrome acrodynique.

Enfant de un an qui présente un amaigrissement progressif bientôt accompagné d'abord d'agitation avec cris stridents et d'insomnie, puis de torpeur progressive. Les réflexes tendineux sont abolis, il y a un signe de Babinski bilatéral. La température oscille entre 38° et 39°. Le liquide céphalo-rachidien ne présente d'autre anomalie qu'une lymphocytose à 5 par millimètre cube. De plus, apparaissent une sudation intense et une hypersalivation incessante, une coloration rose intense des extrémités des membres, une stomatite avec ulcérations gingivales. Mort dans le coma vers le trentième jour.

Une observation de Cantorné (10) rappelle par son évolution celle de Lereboullet :

Enfant de quatre ans chez lequel succède, à une phase d'encéphalomyélite avec léthargie, myoclonies, spasmes de torsion, spasmes céphalo-oculogyres, un syndrome acrodynique évident. Il n'y a pas eu d'intervalle libre, ni de cessation de la fièvre entre les deux épisodes. La guérison est survenue en quatre mois.

Ajoutons encore le cas complexe publié par André Thomas (11).

Garçon de douze ans qui présente un état fébrile au cours duquel s'intriquent des manifestations d'encéphalomyélite et un syndrome acropathologique avec prurit, douleurs, sueurs, tachycardie... La guérison est complète au bout de six mois.

b. *Au cours des encéphalomyélites des fièvres éruptives.* — Dans de tels faits, le rôle du virus spécifique inconnu de l'acrodynie ne peut être invoqué ; il ne s'agit de toute évidence que de syndrome acrodynique. Nous en avons, en 1937, rapporté, avec le professeur M. Janbon (12), un cas survenu au cours d'une encéphalite de la varicelle :

Au vingt-cinquième jour après une éruption de varicelle chez un enfant de trois ans et demi, survient une encéphalite du type psychosique, avec syndrome méningé clinique. De plus, un syndrome acrodynique aigu, précoce et passager, apparaît avec ses signes complets. Guérison en une semaine.

c. *Syndrome acrodynique au cours de la maladie de Heine-Medin.* — Les lésions des centres sympathiques médullaires pourraient à elles seules expliquer de tels faits, mais surtout la grande diffusion des altérations dues au virus poliomyélitique dans la maladie de Heine-Medin peut faire présumer des atteintes plus complexes.

En 1931, avec mon maître, le professeur E. Leenhardt (13), nous avions observé un état acrodynique au cours de trois cas de poliomyélite antérieure aiguë.

Il s'agit de paralysies infantiles typiques observées simultanément au cours d'une petite épidémie. Le syndrome acrodynique qui survient est authentifié par la distribution aux quatre membres des modifications cutanées et des phénomènes sudoraux, par l'importance des troubles psychiques et l'existence d'insomnie. On doit admettre la lésion simultanée des cornes antérieures de la moelle et des centres végétatifs du mésencéphale.

Une observation de Milhit rapportée par Hanaut (14) pose un problème nosologique plus complexe encore :

Une fille de dix-neuf mois, après convulsions et fièvre, présente une paralysie infantile avec réaction de dégénérescence. Au bout d'un mois, réascension thermique, syndrome acrodynique et mort, quarante jours après cette rechute, en hyperthermie sans autres signes objectifs.

d. *Syndromes acrodyniques au cours d'états ganglio-radiculaires ou polynévritiques.* — Une série de publications récentes semble permettre d'étendre encore la place des syndromes acrodyniques.

G. Guillain et R. Tiffeneau (15) ont décrit *la forme acrodynique du syndrome de polyradiculo-névrite* avec dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Enfant dont l'affection est caractérisée par des modifications du psychisme, une quadriplégie avec abolition des réflexes tendineux, des taches érythémateuses et purpuriques des extrémités avec desquamation, tachycardie, hypertension artérielle. Liquide céphalo-rachidien : albumine, 2 grammes pour 1 000 ; absence de réaction cellulaire. Guérison complète en cinq mois.

Les auteurs rappellent une observation superposable de R. Debré, J. Marie et Messimy (16).

Syndrome acrodynique avec quadriplégie curable et dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Récemment enfin, H. Janet, Mme Odier-Dollfus et H. Lesca (17) ont rapporté un cas de syndrome de Guillain-Barré avec signes encéphalitiques, cardio-vasculaires et acrodyniques passagers.

2° *Syndromes acrodyniques au cours des encéphalopathies chroniques congénitales ou acquises (scléroses cérébrales).* — Il s'agit de faits qui paraissent très rares et qui ne peuvent s'expliquer que par la diffusion du processus de *sclérose cicatricielle* au niveau des centres végétatifs. De ce fait, le syndrome acrodynique est ici *permanent.*

Nous rappellerons le fait signalé par Babonneix et Mlle Lévy (18) :

Une enfant de quinze mois, encéphalopathe, présente des manifestations évidentes de tétanie auxquelles se surajoutent des manifestations cutanées : œdème, coloration rouge violacé, sudations qui donnent l'impression de l'acrodynie.

Nous en avons nous-même rapporté deux cas (19 et 20) :

Au cours d'une encéphalopathie congénitale du type myatonie d'Oppenheim existait un syndrome acrodynique très intense et permanent.

Chez un enfant de six ans atteint d'arriération mentale avec athétose et dysmétrie, on constate un syndrome acropathologique avec salivation qui persiste inchangé au cours des années.

3° *Syndromes polynévritiques avec œdème d'origine carentielle ou avitaminique supposée.* — Ce n'est pas tout, le récent isolement des « syndromes neuro-œdémateux » [R. Debré, J. Marie, P. Seringe et R. Mandé (21)], dans l'interprétation desquels s'est posée la question de l'origine avitaminique ou carentielle, a été l'occasion pour Heuyer, Huriez et Combes (22) de décrire une nouvelle forme de syndrome acrodynique :

Fillette de deux ans et demi présentant simultanément des œdèmes, des douleurs articulaires, des ecchymoses rapidement ulcérées de la peau des doigts et de l'angle interne des

deux yeux, un syndrome neurologique discret : ébauche de signe de Kernig, très grosse diminution des réflexes tendineux, liquide céphalo-rachidien normal, quelques sudations, hypertension artérielle. Durée quinze jours, puis amélioration progressive.

III. **Faits d'interprétation indéterminée.** — Entre les deux groupes extrêmes constitués par l'acrodynie maladie et les syndromes acrodyniques doit être réservée une place pour des faits dont l'interprétation apparaît encore plus difficile.

Si l'on juge du simple point de vue symptomatique et évolutif, il s'agit là d'*acrodynies d'apparence banale, suivies d'encéphalite terminale* et pour lesquelles il est à peu près impossible de trancher entre les deux hypothèses évoquées : soit acrodynie primitive, d'évolution extensive mortelle ; soit syndrome acrodynique, manifestation initiale de l'encéphalite diffuse.

Le cas publié par Rocaz (23) est tout à fait typique :

Enfant de trois ans et demi chez lequel une acrodynie caractéristique est bientôt compliquée de symptômes indiscutables d'une atteinte encéphalomyélitique qui aboutit à une mort bulbaire.

Les observations de Beutter (24), de Porez (25) sont superposables. De même celle que nous avons récemment publiée (26) et qui est accompagnée d'une étude anatomique :

Le syndrome encéphalitique est ici plus nettement éloigné de l'épisode acrodynique, et un examen histologique révèle des lésions différentes par leur étendue et leur intensité de celles de l'acrodynie. Cette étude anatomique semble donc montrer que, dans ce cas particulier, malgré la précession de l'acrodynie, nous avons eu affaire à un syndrome acrodynique, manifestation initiale de l'encéphalite.

En réalité, peut-on attendre de seuls documents anatomiques la solution de ce problème ? Si l'acrodynie, encéphalite normalement bénigne, devient, par suite d'une virulence inaccoutumée, susceptible de provoquer la mort, ce ne peut être que par une accentuation de ses lésions en étendue et en intensité. Il faut donc se garder de généraliser et, les apparences donnant à l'acrodynie la place initiale, attendre encore que la découverte d'un caractère de spécificité de l'acrodynie maladie rende plus facile la discrimination.

Conclusions.

I. Le territoire anatomique dont l'altération par un virus inconnu spécifique provoque l'acrodynie peut être lésé en dehors de ce processus spécial : il s'agit alors de faits rares qui sont les « syndromes acrodyniques ».

II. Ces syndromes acrodyniques apparaissent au cours des encéphalites ou encéphalomyélites aiguës à virus connus et inconnus, au cours des myélites, des polyradiculonévrites et des névrites. Il s'agit très souvent de syndromes plus ou moins apparentés avec la névraxite épidémique et la maladie de Heine-Medin. Plus rarement, ce sont des atteintes de sclérose cérébrale, ou encore des processus avitaminiques ou carentiels. La discrimination de ces cas est extrêmement difficile, mais elle est utile pour tenter de débarrasser l'acrodynie, maladie spécifique, de ces formes anormales qui ne lui appartiennent pas.

III. Il reste, cependant, un groupe où l'acrodynie typique se complique d'une encéphalite mortelle et dont l'interprétation nosologique demeure à peu près impossible en attendant la multiplication des documents anatomiques et la découverte d'un caractère de spécificité indiscutable de l'acrodynie maladie.

Bibliographie.

1. FRANCIONI et VIGI, Ancora su un caso di erithrœdema (acrodinia) ; silievi clinici et histopatologici (*Bull. des Sc. médicales*, janvier-février 1928).
2. KERNOHAN et KENNEDY, Acrodynia so called (*Americ. Journal of Dis. of Childr.*, août 1928).
3. MOURIQUAND, BERNHEIM, DECHAUME et M[lle] WEILL, Étude anatomo-clinique d'un cas d'acrodynie chez une fille de treize ans (*Lyon médical*, 1935, t. II, p. 203).
4. PÉHU, DECHAUME et BOUCOMONT, Étude anatomique d'un cas d'acrodynie chez un enfant de vingt-six mois (*Lyon médical*, 1936, t. I, p. 901).
5. HANAUT, Contribution à l'étude de l'acrodynie infantile [*Thèse de Paris*, 1937 (observ. III, X)].
6. A.-J. LUBIN et H.-K. FABER, *The Journ. of Pediatrics*, t. XIII, octobre 1938, n° 4, p. 515-526. Analyse in *Thèse* G. BERTRAND, Lyon, 1939.
7. LEREBOULLET, Discussion *Soc. de pédiatrie de Paris*, 19 octobre 1926.
8. J. BOURÉE, L'acrodynie infantile. Ses aspects encéphalitiques (*Thèse de Paris*, 1938, n° 455).
9. E. LEENHARDT et J. CHAPTAL, Encéphalite et acrodynie infantile (*La Médecine*, août 1930, p. 582).
10. CANTORNÉ, A propos d'un cas d'encéphalomyélite aiguë de l'enfant avec acrodynie (*IXe Congrès de l'Association française de pédiatrie*, Bordeaux, 28 au 30 mai 1936).
11. ANDRÉ THOMAS, Acrodynie et névraxite (*La Médecine*, février 1938, p. 106).
12. M. JANBON, J. CHAPTAL et R. ALQUIÉ, Encéphalite post-varicelleuse grave avec syndrome acrodynique (*Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 28 février 1941).
13. E. LEENHARDT, J. CHAPTAL et M. DUFOIX, Acrodynie au cours de trois cas de poliomyélite antérieure aiguë (*Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, janvier 1931, p. 57).
14. MILHIT, Observation XXIII de la *Thèse* de A. Hanaut : Contribution à l'étude de l'acrodynie, Paris, 1937.
15. G. GUILLAIN et R. TIFFENEAU, La forme acrodynique du syndrome de polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien (*Académie de médecine*, 13 mai 1941).
16. R. DEBRÉ, J. MARIE et MESSIMY, Acrodynie à forme quadriplégique (*Société médicale des hôpitaux de Paris*),
17. H. JANET, M[me] ODIER-DOLLFUS et H. LESCA, Syndrome de Guillain-Barré avec signes encéphalitiques, cardiovasculaires et acrodyniques passagers (*Société de pédiatrie de Paris*, 18 novembre 1941, p. 431).
18. BABONNEIX et M[lle] LÉVY, Encéphalopathie infantile compliquée de tétanie et peut-être d'acrodynie (*Société de pédiatrie de Paris*, 1931, n° 75, p. 17).
19. J. CHAPTAL, Considérations à propos de 24 cas d'acrodynie infantile. Essai thérapeutique (*Le Nourrisson*, janvier 1941, t. XXX, p. 1 à 12).
20. J. CHAPTAL, Acrodynie et syndromes acrodyniques. Syndrome acrodynique au cours d'une encéphalopathie congénitale (*Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 13 juin 1941).
21. J. MARIE, P. SERINGE et R. MANDÉ, Sur un syndrome neuro-œdémateux épidémique décrit avec M. Robert Debré (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 mars 1941, p. 304).

22. HEUYER, HUREZ et COMBES, Syndrome aerodynique atypique (*Société de pédiatrie de Paris*, 18 mars 1941).
23. CH. ROCAZ, Aerodynie infantile avec encéphalomyélite terminale (*Société de pédiatrie de Paris*, 19 novembre 1929).
24. BEUTTER, Quelques faits cliniques sur l'acrodynie dans la Loire et les départements limitrophes (*Comptes rendus du IXe Congrès de l'Association française de pédiatrie*, Bordeaux, 28 au 30 mai 1936).
25. POREZ, Contribution à l'étude de l'acrodynie infantile dans la région du Nord. Considérations pathogéniques et épidémiologiques. Sur 40 cas personnels (*Comptes rendus du IXe Congrès de l'Association française de pédiatrie*, Bordeaux, 28 au 30 mai 1936).
26. J. CHAPTAL, H.-L. GUIBERT et R. SARRAN, Acrodynie. Encéphalite terminale (*Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 3 juillet 1942).

ÉRYTHÈME NOUEUX ET TYPHOBACILLOSE

ACTUALITÉ DE LA QUESTION

PAR

R. CROSNIER

Médecin des hôpitaux militaires.

Le cas du malade dont voici l'observation paraît assez banal en soi, car il s'agit d'un érythème noueux. Toutefois, la question se pose plus que jamais, attendu les circonstances inhérentes à la sous-alimentation actuelle, de savoir dans quelle mesure l'étiologie bacillaire mérite d'être retenue, et jusqu'à quel point une primo-infection est capable d'évoluer avec sévérité. En bref, et à propos de ce cas concret, le problème est le suivant : l'érythème noueux a-t-il toujours une cause tuberculeuse ? Dans quel cas peut-il être le reflet d'une affection cyclique, à virus encore indéterminé, sans relation quelconque avec le poison bacillaire ?

Le jeune homme objet de cette présentation, âgé de vingt ans et qui appartient à un camp de jeunesse, n'a rien, dans ses antécédents héréditaires, collatéraux ou personnels, qui oriente vers l'hypothèse d'une imprégnation bacillaire.

Incorporé en novembre 1941, après radio pulmonaire systématique normale, il aurait, paraît-il, fait une pneumonie, voici trois mois. L'authenticité du syndrome est pour le moins douteuse, car l'affection, soignée à l'infirmerie du camp, n'aurait pas justifié l'hospitalisation.

Le 19 mai, après une période passagère prémonitoire de fatigue et courbature, il est pris de nausées, vomissements, d'épistaxis et accuse une céphalée très marquée à la fois frontale et occipitale, en même temps que la température s'élève à 39°.

La persistance des symptômes le lendemain, sans tendance à l'amendement, légitime son hospitalisation dans mon service, quarante-huit heures après le début des accidents.

Et c'est ainsi que nous nous trouvons en présence d'un malade sinon en état de tuphos, du moins fort obnubilé, assez indifférent aux questions qu'on lui pose, ou répondant avec une certaine lenteur ou difficulté d'élocution. Hyperthermie supérieure à 39°. L'examen pleuro-pulmonaire est pratiquement négatif, bien que le billet d'hôpital signale des signes de congestion de la base qui ont peut-être existé, mais qu'on ne retrouve plus. L'exploration cardio-vasculaire n'apporte pas davantage de renseignements (tension : 15-9). Malgré l'intensité de la céphalée, qui garde ses caractères initiaux, on ne trouve aucun signe de réaction méningée, l'examen séméiotique neurologique demeurant lui-même négatif.

Par contre, on note un état saburral des voies digestives, un gargouillement marqué de la fosse iliaque droite, une diarrhée banale sans caractères profus et une splénomégalie certaine — rate très fortement percutable, sinon palpable. Ajoutons à cela des épistaxis, une dissociation relative du pouls et de la température, et voici constitué le tableau clinique d'une affection typhique, sinon éberthienne, du moins para-éberthienne. Seules manquent les taches rosées.

Les symptômes précités persistent les jours suivants, et cependant les hémocultures, comme la coproculture, restent désespérément négatives. Aussi bien, en présence d'un tel tableau, du fait même que l'affection éberthienne ne fait pas sa preuve bactériologique, et que les examens hématologiques révèlent non une leucopénie, mais une légère leucocytose, l'hypothèse d'une bacillémie tuberculeuse — à type de typhobacillose — s'impose très naturellement à l'esprit.

Les signes cliniques persistent en effet, hormis les épistaxis et la dissociation du pouls, qui ont disparu peu de jours après l'hospitalisation.

La présomption clinique de typhobacillose est signée d'ailleurs par une cuti-réaction tuberculinique phlycténulaire, qui traduit sinon un processus bacillaire évolutif localisé, du moins une toxémie active spécifique.

La radiographie pulmonaire ne révèle de prime abord qu'une densification de la trame, avec une ligne scissurale capillaire à droite.

Toutefois, on décèle une petite masse allongée sus-hilaire droite, difficilement dissociable du pédicule cardiaque, mais qui semble bien être distincte de lui, car sa tonalité est différente. La notion d'un chancre d'inoculation est donc à retenir, bien que l'image soit encore discutable. Une radiographie ultérieure serait donc indispensable pour préciser ce caractère suspect, mais de si importante signification pathogénique.

Et c'est ainsi que pendant une douzaine de jours évolue ce même syndrome, avec les mêmes signes fonctionnels et une température de type rémittent, oscillant entre 38° et 39°-39°,2, malgré une sulfamidothérapie qui demeure inopérante.

Mais voilà que brusquement, en l'espace d'une nuit, notre malade installe un érythème noueux, dont il est rare de voir les éléments qui le constituent aussi nets et schématiques.

Il s'agit de nodules circulaires ou hémisphériques, des dimensions d'une pièce de 1 franc, recouverts d'une peau chaude, vernissée, rouge ou violacée, un tant soit peu tendue, sensibles à l'exploration et localisés aux régions électives : genou gauche et jambe gauche, genou droit et jambe droite, poignet, faces antérieure et postérieure de l'avant-bras gauche. La prédominance des éléments siège à la jambe gauche. Certains de ceux-ci, d'ailleurs, sont comme enchatonnés dans une zone péri-œdémateuse.

En moins de vingt-quatre heures, le malade, qui est soumis à la cryogénothérapie ($1^{gr},50$), redevient apyrétique et le demeure, malgré la suppression de cette thérapeutique au bout de trois jours, tant et si bien qu'on peut se demander si la chute thermique a répondu vraiment spécifiquement au médicament où si elle ne se serait pas identiquement amorcée sans son concours.

En tout cas, les nodules disparaissent en huit jours, laissant à leur place des taches érythémateuses, de type contusiforme, du reste discrètes. Tous les symptômes généraux ont d'ailleurs totalement cédé concomitamment.

Mais, si l'érythème noueux est indiscutable, il n'a cependant pas évolué comme une affection cyclique, car, outre l'absence d'angine initiale et de douleurs rhumatoïdes prémonitoires, sa durée a été relativement courte. Le syndrome procède en effet généralement suivant deux ou trois poussées successives et s'accompagne d'une fièvre plus ou moins élevée, suivant son intensité.

Ici, tout au contraire, la fièvre a disparu avec l'installation de l'érythème, et tout est rentré dans l'ordre, dans un délai de huit jours.

Or les caractères morphologiques du syndrome étaient cependant trop nets et trop accusés pour que son authenticité ait pu un instant être mise en doute et pour qu'on pût songer à un érythème de Bazin ou à un érythème polymorphe, dont les localisations sont plus diffuses et s'accompagnent de macules, vésicules et pustules ; seules, certaines formes d'érythème polymorphe sont aussi caractérisées par des nodules et s'avèrent peut-être comme des cas intermédiaires ou de transition.

Quelle interprétation enfin faut-il donner à ce syndrome fébrile antécédent ? S'agit-il d'une fièvre d'invasion bacillaire ou de typhobacillose ? Les caractères cliniques contemporains de cette fièvre plaident infiniment plus en faveur de la typhobacillose, car peu importe, en définitive, de savoir si la bacillémie, suivant les théories classiques, est initiale ou secondaire, par exemple, à un chancre d'inoculation (1).

Sans doute, les épistaxis sont rares dans le syndrome de typhobacillose, mais l'état de tuphos, même discret, est en tout point comparable à celui qui fut enregistré chez notre malade.

On note aussi que la dissociation du pouls et de la température est absente, et la rate est hypertrophiée. N'a-t-on pas noté de même chez lui ces deux symptômes ?

Il n'est pas jusqu'à la courbe thermique qui ne soit analogue, puisqu'il s'agit très généralement d'une fièvre à type rémittent, évoluant entre 38°, 38°,2 et 39°, 39°,2, et non en plateau à 40° comme dans la dothiénentérie. Parfois même on observe des clochers, traducteurs d'une décharge bactériémique.

Il est vrai de dire que dans la forme classique, de pronostic immédiat habituellement bénin, l'évolution se fait sur trois semaines et que la température s'abaisse progressivement en lysis, sans toutefois aboutir à l'apyrexie absolue, car le malade pendant plusieurs semaines reste subfébrile, symptôme témoignant de la persistance atténuée de la toxémie. Ici, la chute thermique a été brutale, et l'apyrexie a persisté.

D'ailleurs, à côté des formes malignes, et de celles difficilement différenciables de la granulie, on note des formes à type d'embarras gastrique discret et des formes à rechutes, après une période éphémère d'apyrexie.

En tout cas, la fièvre est un phénomène secondaire, et les localisations du bacille, quand elles surviennent, s'observent au décours du syndrome ou à sa suite.

Le substratum tuberculeux anatomique est d'ailleurs, très fréquemment, au dire des pédiatres, une banale adénopathie trachéo-bronchique.

A la lumière des faits classiques et des données toutes récentes, comment peut se poser, à propos de notre cas, le problème pathogénique présent de l'érythème noueux.

Les observations de Troisier et de Bariéty montrent bien, certes, que la typho-bacillose s'accompagne souvent d'érythème noueux et qu'il s'agit à tout coup d'un processus typique de primo-infection.

Envisagé en tant qu'entité individualisée, sans notion d'épidémicité, l'érythème noueux procède dans la majorité des circonstances d'une étiologie certainement bacillaire. Sur 39 cas, par exemple, contrôlés par Lesné, Boquien et Guillain, les signes biologiques et radiologiques de tuberculose se sont en effet révélés constants (2).

Déjà, dès 1905, Poncet avait bien noté les analogies entre l'érythème noueux et le rhumatisme qui porte son nom. Des observations purement médicales furent apportées par Calmette et Chauffard, qui fut frappé de la similitude qui existait entre le syndrome et les réactions cutanées de l'intradermo-réaction tuberculinique positive.

La découverte faite par Landouzy et Lœderich de bacilles de Koch dans des nodules plaidait enfin en faveur de l'étiologie bacillaire prépondérante.

L'érythème noueux associé à la typhobacillose semble bien, comme l'ont affirmé L. Bernard et Paraf, démontrer l'hypersensibilité cutanée au poison bacillaire.

Au reste, le trépied symptomatique que constituent la fièvre, la cuti-réaction phlycténulaire, les signes radiologiques hilaires, l'érythème noueux, associé ou non à des manifestations rhumatoïdes, résume le tableau clinique, pour Debré et Renard, de la tuberculose au début.

Il s'en faut toutefois que la cuti-réaction soit toujours positive, puisque dans une observation de Vidal-Fourcade-Lescure (3) on assiste à l'évolution d'un érythème noueux chez un sujet porteur d'une cuti négative et atteint d'autre part de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse bilatérale à marche rapide.

Dans un cas rapporté par Mouriquand-Dauvergne-Rioudet (4), l'érythème noueux est précédé, une semaine auparavant, d'une réaction méningée discrète et qui guérit rapidement. Dans un autre, observé par Cordonnier (5), l'érythème noueux évolue contemporainement avec des adénopathies suppurées froides.

Mais, si l'érythème noueux est généralement synonyme de primo-infection (Génévrier et Bordet) (6), il peut très exceptionnellement être considéré comme un syndrome traduisant la réinfection endogène. Jacquet-Ferroir-Perrier (7) ont rapporté l'exemple d'une femme qui fit un érythème confluent autour d'une arthrite tuberculeuse ancienne du genou, qui avait évolué trente ans auparavant ; il s'agissait bien d'une hyperallergie régionale de la peau au contact du foyer antérieur.

Le cas d'érythème noueux post-typhoïdique suivi par Mazet (8) traduisait en réalité une réinfection endogène tuberculeuse. Quant à celui étudié par Troemé et Marsac (9) chez un enfant, il fut suivi d'une méningite tuberculeuse, mais on trouva chez lui toutes les séquelles radiologiques d'une primo-infection.

Envisagé sous forme collective, c'est-à-dire sous l'aspect d'épidémies familiales ou scolaires (Dufour-Villard) (10), l'érythème noueux peut procéder de deux étiologies distinctes. Il peut s'agir, en effet, de manifestations relevant essentiellement d'une primo-infection plus ou moins

(1) Un cas schématique de typho-bacillose de primo-infection chez un adulte avec phlébite du membre inférieur a été rapporté par Janbon-Broca-Girard à la *Société des sciences médicales de Montpellier* (17-4-42).

(2) Lesné, Boquien, Guillain, *Arch. de méd. des enfants*, janvier 1933.

(3) Vidal, Fourcade, Lescure, *Soc. méd. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 2 mai 1941.

(4) *Soc. méd. hôp. de Lyon*, 20 mai 1941.

(5) *Soc. française de radiologie et électrologie*, 10 avril 1941.

(6) *Soc. d'ét. scient. de la tuberculose*, 11 janvier 1941.

(7) *Soc. méd. hôp. de Paris*, 9 mai 1941.

(8) *Marseille médical*, 15 juin 1942.

(9) *Presse médicale*, février 1942.

(10) *Soc. méd. hôp. de Lyon*, 10 décembre 1940.

récente ou ancienne, auquel cas la notion de contagiosité acquiert un caractère très particulier, mais on observe aussi de véritables épidémies saisonnières d'érythèmes noueux, où l'étiologie bacillaire est indécelable, et qui évoluent contemporainement à des syndromes tout différents : grippe, rhumatisme articulaire aigu. C'est ainsi que Trabaud (1), à Damas, a suivi nombre de cas de ce genre, chez lesquels il n'a pu mettre en évidence de substratum bacillaire ancien, récent, concomitant ou ultérieur. L'hypothèse de maladie à virus est alors, il faut bien le dire, très soutenable et défendable.

Entre ces deux étiologies, fondamentalement distinctes, il faut réserver une certaine place à l'érythème noueux, maladie anergisante. En pareil cas, l'affection apparaît autonome, mais prédispose à la tuberculose, en diminuant la résistance du terrain au bacille de Koch. En somme, l'érythème se comporte un peu à la manière de la rougeole ; il n'est pas de nature bacillaire, n'est pas traducteur de primo-infection, mais devient une cause plus ou moins évidente de manifestations tuberculeuses ultérieures. C'est dans ces cas fort troublants, en vérité, qu'il importerait, selon nous, de faire des cuti-réactions en série et d'observer leurs visages successifs éventuels, à seule fin de suivre les modifications humorales spécifiques de l'organisme. La technique de l'intradermo se montrerait même plus sûre. (Dilution au 1/1 000, poussée si nécessaire jusqu'au 1/100 et 1/10.)

Tout sujet porteur d'érythème noueux qui s'accompagne d'une cuti franchement négative doit être surveillé d'aussi près qu'un individu dont l'érythème fait la preuve de la primo-infection.

L. Ramond (2) a ainsi analysé un syndrome qu'il a pu décrire comme une maladie primitive protopathique.

Nous ne ferons que citer pour mémoire les érythèmes noueux qu'on a pu observer au cours de certaines maladies infectieuses : typhoïde, septicémies méningococciques, gonococciques, etc...

Ils participent de la même étiologie que l'affection au cours de laquelle ils sont observés, et dont ils ne constituent, pour tout dire, qu'un des symptômes.

Au cours de certaines maladies éruptives, comme la scarlatine, ils ont pu aussi être signalés (Perger) (3). D'ailleurs, pour Josephsen (4), l'érythème noueux est une manifestation d'anaphylaxie au cours de maladies infectieuses les plus diverses, sans rapport spécial avec aucune d'entre elles. Ces analogies avec l'érythème de la maladie sérique sont peut-être à invoquer également à l'occasion de syndromes qu'on peut constater après ou au cours des sulfamidothérapies (Tixier-Verne-Janet-Granet) (5).

Le pronostic immédiat chez notre malade est donc favorable, mais l'avenir reste réservé, bien que Lesné ait prétendu qu'une fois la phase de l'érythème franchie, ainsi que celle qui lui fait suite, l'imprégnation tuberculeuse reste minime. Encore qu'il ne présente pour l'instant aucune localisation bacillaire viscérale hormis cette réaction hilaire, dont nous avons plus haut discuté l'authenticité, il importe de le considérer comme un convalescent de pleurésie, de le surveiller et de le traiter comme tel. Car, si le Vernes-résorcine est à 11, le séro-diagnostic de Hollande négatif, la sédimentation globulaire est très notablement accélérée à 30 millimètres. Il bénéficiera donc utilement de gluconate intraveineux, voire de chlorure de calcium en supplément, et alternativement de choline (1 centigramme) et d'extrait splénique, à seule fin de stimuler ses défenses leucocytaires.

En tout état de cause, la surveillance médicale devra s'exercer au moins sur une période de plusieurs mois, et la cuti-réaction être systématiquement renouvelée. Tant que celle-ci persistera très fortement positive, phlycténulaire, c'est que le processus bacillaire n'est pas éteint et que la bacillémie, même en l'absence de fièvre et de tout symptôme clinique appréciable, continue à évoluer, plus ou moins torpidement, menace toujours très sérieuse de fixation ou localisation viscérale ou tissulaire (6).

Dans un cas de Berthier, en effet (7), un enfant qui présentait un érythème noueux prolongé fut emporté trois ans plus tard par une méningite tuberculeuse.

En somme, on peut dire que ce cas concret d'érythème noueux indiscutablement bacillaire incite à différencier formellement le syndrome traducteur de la primo-infection tuberculeuse de la maladie cyclique nettement individualisée, d'origine encore inconnue. Il conviendrait donc désormais, afin d'éviter toute équivoque, de désigner cette dernière, au reste assez rare, du nom de « maladie de Trousseau », et de réserver à l'affection de nature tuberculeuse le terme nosologique d'érythème noueux, car dans ce dernier cas il s'agit plus d'un symptôme que d'un syndrome.

Étant données la fréquence actuelle de la tuberculose pulmonaire et la menace de son évolution rapide, il apparaît bien qu'il faille, quitte à *faire volontairement une erreur de diagnostic étiologique*, considérer présentement comme de nature systématiquement bacillaire tout érythème noueux qu'il est donné au praticien d'observer, et le regarder *à tort ou à raison*, en rejetant délibérément toute autre étiologie, comme le signal d'alarme d'un processus tuberculeux, peut-être encore torpide et difficilement décelable, mais dont la flambée peut survenir brutalement et dont l'évolution accélérée peut franchir toutes les étapes. En assimilant un sujet porteur d'érythème noueux à un pleurétique, on agira par thérapeutique appropriée et cure hygiéno-diététique adéquate, suivant les meilleurs principes de la prophylaxie. Peut-être même, ce faisant, parera-t-on à l'installation d'une lésion qui peut progresser, à marches forcées, comme on sait que se comportent actuellement nombre de primo-infections d'aspect initialement bénin.

Envisagée sous cet angle particulier, la leçon pratique qui se dégage de l'étude de ce cas n'est peut-être pas inopportune.

A tout bien prendre, on peut même dire qu'il s'agit d'une observation d'actualité essentielle.

(1) *Académie de médecine*, 9 mai 1933.
(2) *Presse médicale*, 20 août 1932.
(3) *Med. Klin. Woch.*, 11 mars 1932, et MOUZON, *Presse méd.*, 15 octobre 1932.
(4) *Acta Medica Scandinavica*, mai 1932, et P.-L. MARIÉ, *Presse méd.*, 15 octobre 1932.
(5) *Soc. de pédiatrie*, 21 avril 1942.

(6) Une nouvelle cuti-réaction faite en pleine convalescence s'est révélée toujours phlycténulaire.
(7) *Soc. méd. de Marseille*, 11 janvier 1933.

STOMATITE ET COURONNES D'OR

PAR

G MILIAN.

Autrefois, les dentistes et stomatologistes se contentaient de soigner les caries dentaires en les obturant avec un ciment ou un plombage métallique, voire même d'or, et, ma foi, les patients, dont je fus, ne s'en trouvaient pas plus mal. Les dents fonctionnaient comme avant, et les gencives ne souffraient pas du dépôt fait par le praticien dans l'intimité de la dent.

Aujourd'hui, dentistes et stomatologistes ne peuvent plus ouvrir une bouche et la soigner sans recouvrir les dents malades d'une coiffe d'or, mince feuillet du métal précieux encapuchonnant la dent, une couronne, comme on dit.

Cela est peut-être plus élégant pour le client, dont la bouche envoie des éclats d'or en tous sens dès qu'elle s'ouvre, et il semble que les patients en soient enchantés.

Je ne vois, pour ma part, que des inconvénients, même assez sérieux, à cette façon de faire. D'abord, dans les jours qui suivent l'application de cette coiffe dorée, la gencive, sans cesse traumatisée par ce bord métallique tranchant, est blessée et souffre. Elle saigne même, et il existe en permanence à cet endroit une petite blessure sensible et qui s'infecte d'autant plus volontiers que les débris d'aliments peuvent s'accumuler entre les dents. Ceci finit cependant par guérir à force de lavages, de brossages et de soins minutieux.

Mais, si par malheur le patient est obligé de suivre un traitement mercuriel ou bismuthique, l'inflammation gingivale se réveille dès le commencement du traitement et ne fait qu'augmenter au cours de l'évolution de celui-ci.

Ce sont là les stomatites d'alarme dont a parlé Fournier, mais dont l'étiologie particulière que nous signalons n'était pas connue de celui-ci. Et elles peuvent ainsi servir de point de départ à une stomatite généralisée plus ou moins grave suivant le produit mercuriel employé.

Cette stomatite d'alarme se manifeste encore d'une manière plus visible avec le traitement bismuthique. En effet, dès que l'imprégnation gingivale commence à se faire, on voit le liséré bleuâtre du bismuth se produire sur la gencive, à l'insertion des couronnes d'or. Ce liséré bleuâtre n'est pas seulement un dépôt métallique. Il est accompagné d'une légère rougeur et même d'un peu de suppuration du bord libre de la gencive. Cet aspect se remarque surtout sur la partie interne de la gencive, qui est forcément moins bien nettoyée que sa face externe.

C'est ainsi que, chez une de nos malades au traitement bismuthique et qui tient sa bouche en très bon état, la gencive est parfaite et normale sur toute son étendue, sauf à l'insertion de trois couronnes d'or distribuées de-ci de-là sur la mâchoire.

Et cela est vraiment typique que de voir, à chacune des insertions de couronnes, le petit croissant bleuâtre caractéristique.

Au point de vue du syphiligraphe, les couronnes d'or sont véritablement néfastes, car elles appellent la stomatite.

D'autre part, ces dents enfermées dans ce cabanon métallique ne doivent pas s'y trouver dans d'excellentes conditions de conservation. Il nous paraît vraisemblable que, dans cette atmosphère anaérobique, les micro-organismes de la carie doivent y pulluler abondamment et s'en donner à cœur joie.

Et, de fait, j'ai vu bien souvent découvrir des désastres sous des couronnes d'or qu'il a fallu enlever à cause de douleurs gingivales pour voir ce qui se passait dessous.

Je ne conçois donc pas quels sont les idées directrices qui ont pu conduire les dentistes à cette variété de prothèse dentaire.

J'ai demandé à l'un d'eux quelle raison guidait le stomatologiste dans l'application de cette méthode de traitement. Il m'a répondu, sans doute d'une façon paradoxale, que les dentistes faisaient cela pour gagner plus d'argent. Je n'ai pas voulu retenir cette raison, qui me paraît une véritable boutade.

J'ai demandé alors à d'autres stomatologistes quelles étaient leurs façons de voir à ce sujet.

Le Dr Chompret m'écrit : « Ce n'est que lorsque la couronne n'est plus capable de retenir le ciment (amalgame, or, porcelaine) ou de supporter les chocs de la mastication qu'il doit se résoudre à couronner ces moignons de dents. »

Le Dr Nespoulos, stomatologiste des hôpitaux, m'écrit : « En général, les petites et les moyennes caries sont réparées par des obturations ; les grandes caries, à partir de la destruction des deux cinquièmes de la couronne naturelle, par des couronnes artificielles. »

Le Dr Monier m'écrit également dans le même sens, disant que la couronne d'or ne doit jamais être employée que comme un moyen de reconstituer une dent sur laquelle une obturation est impossible par suite de la destruction presque complète de la couronne naturelle. Et il ajoute plus loin :

« L'école américaine, obsédée par l'idée de la « focal infection », rejette absolument l'usage des couronnes sur des dents dites dévitalisées et va même, accusant ces organes d'être la cause de maux multiples et variés, jusqu'à préconiser l'avulsion de toutes les dents mortes, infectées ou non. »

Pour ma part, en tant que client des dentistes, je n'aime pas beaucoup les couronnes, fussent-elles en or. Au début de l'application, tout au moins, et parfois même ultérieurement, elles coupent et irritent la gencive sur laquelle elles reposent ; il me souvient d'avoir possédé autrefois une superbe molaire, absolument saine, qu'un dentiste, sans d'ailleurs me demander mon avis, a taillée, fraisée pour la rendre conique, et y placer une couronne d'or comme soutien d'un bridge. Le résultat est que, deux ans après, la dent taillée pour servir de pilier était cariée et que le bridge était démoli.

Si l'on ajoute à cela ce que je viens d'énoncer tout à l'heure au sujet du début des stomatites mercurielles ou bismuthiques autour des couronnes d'or, on comprendra que je demande aux stomatologistes, en tant que client et observateur, d'obturer les dents jusqu'au maximum du possible, et de n'user des couronnes d'or que lorsqu'il est impossible de faire autrement.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Conjonctivite lymphogranulomateuse.

Un an et demi environ après avoir présenté une lymphogranulomatose inguinale droite qui avait été traitée chirurgicalement survient, chez un homme de trente-quatre ans, une inflammation aiguë de l'œil droit. Le malade souffre d'une sensation de corps étranger dans l'œil, avec une sécrétion lacrymale abondante. La conjonctive était congestionnée et altérée. Il n'existait pas de réaction anormale de la pupille et les résultats de l'examen microscopique des sécrétions furent négatifs. T. HASCHIMOTO et Y. ISAKA (*Jap. Journ. of Dermat. and Ur.*, t. XLIX, nº 2, fév. 1941) trouvèrent par contre une réaction de Frei fortement positive, en même temps que l'inoculation ntracérébrale de la sécrétion oculaire détermina l'infection des souris et permit de retrouver dans la substance cérébrale de celles-ci des corpuscules de Mijagawa, ainsi que la présence d'un antigène spécifique de Frei. Le sang du malade montrait une légère leucocytose avec mononucléose.

M. POUMAILLOUX.

Transfusion, sang dilué ou plasma [illegible]ns le traitement du choc.

On sait que la transfusion de sang pur n'est pas toujours indiquée dans le traitement du shock : en effet, chez ce shocké qui a peu sa[illegible] il se produit une hyperconcentration sanguine a[illegible] bouteillage des vaisseaux et la transfusion ne [illegible] l'augmenter les troubles préexistants. Ici, les sér[illegible]tificiels, et tout particulièrement le sérum antishock de Binet (bicarbonaté, hyposulfité, chloruré), sont indiqués. C'est que le shock, ainsi que les [illegible]ologistes américains l'ont récemment démontré ([illegible], Hiram, Essex), est déclenché par des causes multiples : hémorragie mais aussi broiements avec résorptions toxiques, infections, douleur.

JEANNENEY et G. RINGENBACH étudient les caractéristiques cliniques de ce shock et son traitement (*Bordeaux chirurgical*, janvier 1942, p. 10). Quatre éléments dominent : les troubles vaso-moteurs avec effondrement de la minima et irrégularité de l'indice oscillométrique, la décompensation de ce collapsus vaso-moteur, avec véritable cercle vicieux irréductible, la fuite du plasma hors des vaisseaux (plasma texodie de Jeanneney), enfin une insuffisance circulatoire entraînant une chute de l'élimination rénale et une intoxication progressive.

Pour rompre le cercle vicieux, ou éviter sa formation, il faut mettre en œuvre le traitement cardio-vasculaire et respiratoire, le traitement chirurgical et l'hémostase, le blocage des nerfs de la région, l'oxygénothérapie et le réchauffement.

En outre, toutes les fois qu'il ne s'agira pas de shock hémorragique, on utilisera, de préférence à toutes les solutions artificielles, le sang dilué ou le plasma.

Le sang dilué, luttant contre l'hémo-concentration, amorce la mise en branle du sang stagnant, mais, de plus, contient tous les principes actifs du sang. Par ailleurs, il permet de récupérer des sangs conservés au delà des six semaines habituelles.

Le plasma (sang déglobulisé), de densité bien inférieure à celle du sang, possède cependant des propriétés physico-chimiques (isotonie, viscosité, pouvoir osmotique) lui permettant de rester dans les vaisseaux, contrairement aux sérums artificiels.

Il présente, en outre, l'avantage de se conserver indéfiniment et, par conséquent, de pouvoir être stocké en grandes quantités sans recherche des groupes sanguins. Son utilisation est d'une extrême simplicité, puisqu'il suffit de le filtrer pour éviter l'injection de petits amas de fibrine.

Un bon nombre d'observations rapportées par Jeanneney et ses collaborateurs confirment la valeur clinique de cette modification de la transfusion classique.

ÉT. BERNARD.

A propos du traitement opératoire de la maladie de Basedow.

On peut voir survenir, à la suite d'interventions portant sur le corps thyroïde, des crises aiguës qui peuvent aboutir au coma et à la mort, mais ces mêmes crises peuvent également s'observer chez des basedowiens à la suite d'interventions n'intéressant en rien la thyroïde. Aussi ce coma ne peut-il être mis sur le compte ni d'une poussée aiguë d'hyperthyroïdisme (par expression de la glande au cours de l'opération), ni d'hypothyroïdisme. Il est plus vraisemblable d'invoquer un déséquilibre neuro-végétatif et l'hypersensibilité particulière et paradoxale des basedowiens à l'adrénaline. Tout acte opératoire, qu'il porte ou non sur la thyroïde, détermine une prépondérance du tonus sympathique, comme en témoignent l'atonie intestinale, la tachycardie, la déviation de l'équilibre acide-base, l'augmentation du métabolisme basal, l'hyperglycémie qui se prolonge quarante-huit heures, et est due à la décharge d'adrénaline et de substances chromaffines dans le torrent circulatoire. Cette influence prédominante du sympathique entraîne une aggravation de la maladie de Basedow, qui a elle seule peut être mortelle. Si, en outre, l'intervention porte directement sur la thyroïde, il faut tenir compte du déversement supplémentaire de quantités importantes de l'hormone de cette glande dans le sang, que l'on peut mettre en évidence en mesurant le taux de l'iodémie, qui s'élève à son niveau maximum de douze à vingt-quatre heures après l'opération.

Après cette première phase post-opératoire sympathicotonique, d'hyperthyroïdisme, qui dure vingt-quatre heures, survient une deuxième phase caractérisée par la réduction de volume de la thyroïde, opposée à la phase précédente, et vagotonique. Le renversement subit de l'équilibre neuro-végétatif entraîne dans l'organisme des modifications complexes qui ne sont pas encore bien élucidées. Il faut toutefois faire remarquer que l'on peut observer les mêmes manifestations, chez des basedowiens, à la suite d'opérations n'intéressant en rien le corps thyroïde.

D'après son expérience personnelle portant sur vingt-cinq interventions pratiquées en huit ans, G. DAVANZO, de Turin (*Minerva Medica*, t. XXXII, 1941, p. 361), estime que l'on ne peut obtenir aucun résultat durable avec la diiodotyrosine, encore moins avec la solution de Lugol, et qu'à une amélioration passagère fait suite habituellement une aggravation. Les malades étaient opérés à l'anesthésie locale, sans adrénaline, après préparation par le régime, les sédatifs cardiaques et l'iode. L'administration préalable d'iode sert dans tous les cas de test de résistance à l'iode. Si celle-ci est dûment confirmée, c'est-à-dire si ce traitement préparatoire n'apporte pas d'amélioration ou détermine même au contraire une aggravation, l'intervention n'a pas de raison d'être. Cependant elle peut encore donner de bons résultats en cas d'une résistance à l'iode relative seulement, et le pronostic est franchement favorable (avec une mortalité pratiquement nulle) chez les sujets répondant bien à l'iode, c'est-à-dire chez ces malades dont l'état s'est, sous l'influence du traitement préparatoire iodé, amélioré notablement et d'une manière durable. Ce stade d'amélioration représente le moment le plus favorable pour intervenir.

La radiothérapie s'est montrée sans action aussi bien chez les sujets « iodo-résistants » relatifs que chez les « iodo-résistants » absolus.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL. Nº 86.